

por lo *rioplatense*, más estrictamente por lo *porteño*. Mal que le pese al doctor vecino, que veo en la tercera fila, y que es entusiasta de la tangoterapia, el tango no es una realidad nacional: es porteña y poco más. Cuando yo era chico, no se bailaba el tango en mi provincia. El lunfardo no es una realidad nacional. Nosotros no sabíamos voces y expresiones de este venero. Otra reducción triste en que hemos caído, triste porque es quitarle matices al país, es definir la Argentina desde lo *gauchesco*. El mester la *gauchería* fue un notable aporte a nuestra poesía y un alterador escollo para definir nuestra identidad; reducir a lo *gauchesco* y a lo pampeano nuestra realidad. Esto pesa mucho. Fíjense cuando Sarmiento escribe *Facundo*, en 1845, es un hombre de montaña; ¿escribe sobre la montaña que sería el hábitat que a él lo condiciona y muestra su peculiaridad ideológica? No. Escribe sobre la pampa, que no conocía. En ese momento, había tres hábitats: la pampa, el bosque y la montaña. Un hombre de montaña no escribe sobre la propia realidad, no habla de identidad; define lo argentino por la pampa, que no conoció hasta que la divisó, bajando desde Entre Ríos a Buenos Aires, en 1851, con el ejército de Urquiza. Antes la conocía a través de los viajeros, por eso, aparecen tantas referencias a los viajeros, y algunos poemas como *La Cautiva*, y relatos de arrieros en cuentos de fogón. De modo entonces que hay una dificultad para percibir la totalidad de la realidad y lo provincial... Primero, lo porteño pesa mucho; en segundo lugar, lo litoral está también, lo pampeano después; y el resto del país, ¿dónde está? Hablábamos de Sarmiento: es Presidente, está en Tucumán y al terminar un asado, lo convidan con empanadas. El hombre prueba la empanada, la saborea y dice "Está bien la empanada, pero las buenas empanadas son las de San Juan". Se armó una confrontación que llegó a los gritos y demás; pidió silencio el Presidente y dijo: "Ésta es la realidad argentina. Todo el mundo pelea por su empanada provincial y yo debo tener en la mira la empanada nacional, que es la que me toca manejar a mí". La dificultad radica en no definir el todo por una parte, con figura retórica.

Nosotros tenemos en toda América, y antes que México, todavía, la mayor ensayística de indagación nacional: esfuerzos de nuestros escritores por definir nuestra índole, en una sostenida preocupación por definir qué somos. Ustedes dirán por qué ese enorme caudal de páginas de autocompulsa y autosoñeo. Podrían ensayarse varias postulaciones. Una primera sería por narcisismo, porque nos gusta hablar y que se hable de nosotros mismos. Una segunda, sería por inseguridad. El argentino ha quedado como inseguro porque no tiene firmeza acerca de quién es. Al estar indefinido su identidad no se cumple. Esto lo puede llevar a la agresividad para no ser atacado por falta de identidad. Y una tercera, es que hay en la Argentina una verdadera búsqueda y preocupación por nuestra realidad, motivada sobre todo por toda la inmigración europea que nos ha invadido con carácter aluvial (diría José Luis Romero) y nos ha puesto en situación de difícil identificación con nosotros mismos. De modo que son tres posibilidades que tenemos. Esta inseguridad se manifiesta en anécdotas. Anécdotas como aquella del barbijo, quizás ustedes ya la conocen. Viene en el año 1934 una delegación del ejército alemán a Buenos Aires para hacer maniobras conjuntas. El ejército alemán había suprimido el barbijo del casco de guerra por estimarlo un estorbo para la glotis, en cambio, el ejército argentino lo preservaba. Hacen maniobras conjuntas y se van los tedescos. Decisiones: el gobierno alemán readopta el barbijo viendo

la utilidad en las operaciones militares; el gobierno argentino lo quita porque no lo usaban los alemanes.

Obviamente, esta preocupación por la identidad y por definir lo propio no es una cuestión argentina. Todos los pueblos tienen la preocupación por su identidad. Hoy día ya está por eliminarse todo eso a través de la visión panóptica de la globalización que tiene características muy particulares, que sería objeto de otra charla. Pero lo importante, en realidad, es que la preocupación por la identidad por afirmarse a sí mismo frente al mundo está en todas las culturas y en todos los tiempos. Fijense ustedes que según el mitoun indígena norteamericano *cherokee*, el Gran Manítú fabrica tres muñequitos de masa y los pone al fuego, al horno. Abre el horno, saca el primero y no está cocho, está blanco, lo hace a un lado. Abre, saca el segundo, algo doradito y se pone a mirarlo. Y por mirarlo se olvida del tercero y cuando lo saca, está negro. El mito *cherokee* lo que está diciendo es: la raza blanca no está terminada, la raza negra está pasada de punto y que la ideal es la bronceada de *cherokee*. De modo que el mito está explicando una actitud inclusive hasta política. Cuando Heródoto hace su viaje por Egipto, un sacerdote de cultura muy anterior a la griega y mucho más amplia en su momento, aunque no alcanzó la filosofía, dice una frase que rescata Heródoto: "Ustedes, los griegos son como criaturas, se asombran por todo y preguntan por todo". Heródoto nos está diciendo con esto que el sacerdote egipcio supo reconocer los rasgos identitarios del espíritu griego, que tiene como característica propia la curiosidad infinita que tienen frente al mundo. Primera cosa, se cuestionan el mundo. Ahí está Sócrates a la cabeza. Y en segundo lugar, la otra característica que tienen es que se asombran de todo. Dice Platón que el asombro es el punto de partida de la Filosofía; en cambio, Descartes, dirá que es la duda; y Kierkegaard, dirá la desesperación. Nosotros decíamos que no sabemos muy bien quiénes somos. Borges tiene un poema llamado *La cifra* que dice: "...Esa cosa que nadie puede definir, Argentina". El argentino es muy difícil de definir. Sarmiento es el primero que dice que "*argentino* es una combinación de letras, un anagrama, de *ignorante*". Cuando vino Benavente a Buenos Aires, para el Centenario, dice esa frase como propia, en el momento de embarcar. El periodismo, ignorante de Sarmiento, se la estimó como del español. Porque los nuestros no leen a los nuestros pero los extranjeros, como Ortega, como Eugenio D'Ors, como Benavente han leído antes del viaje a los ensayistas y lo que hacen es hacer variantes a partir de nuestros escritores, inleídos por sus compatriotas. Otra frase dubitativa es de Scalabrini Ortiz: "Nuestra mayor tristeza es no saber quiénes somos".

Ingenieros ha viajado a Nápoles. Lugones le escribe y le pregunta cómo es la patria de Croce, e Ingenieros le contesta: "Como La Boca pero con menos italianos". Ahí estamos aludiendo a una presencia masiva de toda una cultura que es la italiana y que determinado nivel de esa cultura italiana, está entre nosotros. No se olviden ustedes que hacia 1909, la mitad de la población de Buenos Aires era extranjera. La mayor capacidad de inclusión que ha habido en el país con capacidad de digestión que ha habido en el mundo posiblemente más que la norteamericana, ha sido la Argentina. De hacer de todos ellos, argentinos. No sé si nos estarán agradecidos, pero bueno, hicimos el esfuerzo y lo digerimos, pero lo hicimos como nosotros; eso fue importante.

Sábato dice "Buenos Aires es la sexta provincia gallega". Acá los votos de los gallegos residentes definen las elecciones de Galicia. Entonces tenemos una mixtura, tenemos una forma compleja de ser que nos caracteriza.

Haré una selección sintética de diez rasgos para mostrar lo que los ensayistas argentinos han escrito sobre nuestra realidad; en cómo ven y caracterizan al argentino. Entre los rasgos que voy a mencionar, hay algunos que son positivos, otros negativos y otros ambiguos.

En primer lugar, se le atribuye al argentino una insatisfacción permanente. ¿Por qué el argentino está insatisfecho? Ha habido muchas explicaciones, algunas ridículas. Como por ejemplo, la genética, que dice que somos así porque hemos heredado de los españoles la decepción por no encontrar una tierra con metales sino, simplemente con pasto. Entonces frente a esta reacción es como si hubiéramos pasado los genes a las generaciones posteriores de rechazos frente a esta decepción que tuvieron, que se llamó Puerto del Hambre y tantas cosas deplorables sobre la zona del Río de la Plata.

En realidad, esta tendencia de insatisfacción del argentino es la parte negativa, lo lleva a ser llorón, un poco pesimista, un poco condolerse de su propio dolor; enorme error, porque si usted llora sobre sí mismo, se ahoga en el llanto y no sale de ahí. Hay algo que es llorón en el tango. Además, Discépolo lo definió como "un pensamiento triste que se baila", no un pensamiento gozoso, un placer carnal, nada. Un pensamiento triste que se baila. Y los argentinos padecemos de alguna manera un pecado que no lo conocemos a través del catecismo porque el catecismo significa mucho. Es el pecado de acedia o acidia, que es una especie de tristeza grande que a uno lo toma de tal manera que pierde la dimensión de lo que pueda ser feliz en la vida. Se ahoga en su propia tristeza. Dante lo dice muy claro, que sabía más moral que nosotros. Estaba Dante y este gestor de turismo internacional de ultratumba que es Virgilio, que le vende el viaje. Y ahí va por los tres reinos habiendo comprado el arduo recorrido. Dante se encuentra con una pareja que viene volando unida pero llorosa y les dice: "¿Qué pasa? ¿Qué pecados cometieron ustedes?" "Vivimos tristes en el aire dulce que se alegra del sol". O sea, no supimos gozar de la realidad bella del mundo, y esto es acidia; lo ubica perfectamente, como al humo que a usted lo envuelve y no le deja ver la realidad. Bueno de alguna manera esto es lo negativo y lo hereditario, según algunos, de esta decepción de falta de realismo de los españoles y se cae en un lugar común que es que los españoles no tenían idea del trabajo, no tenían idea de la realidad y que venían a sacar los metales y nada más.

Luis Ramírez, de la expedición de Gaboto, en una extensa carta de 1527, dice que le han dicho en la región que hay hombres con pie de pato, como palmípedos. "No lo creo", dice don Luis como primera reacción. Con ello apreciamos que no es un español fabulador y mitomaniaco, como se ha generalizado de los conquistadores. Pero, párrafos más adelante dice: "Hoy he visto los hombres con pie de pato". ¿Cómo es que renunciaste Ramírez a la capacidad crítica de decir que no existen hombres con pie de pato?, piensa el lector. Pero, acto seguido, explica por qué afirma esto. Explica claramente que en ciertas naciones indias,

por cada muerte de familia les cortan a los parientes un arto incluso un dedo, con lo que si hay epidemia, se queda sin dedos, como palmípedo. Para robustecer la idea de firme realismo que anida en el espíritu de Ramírez, bastaría una frase más, y más que anticipatoria, que dice: "El tesoro de esta tierra está en la tierra misma". Vean la obviedad certísima que enuncia frente a los desvaríos del Tesoro del Rey Blanco y demás leyendas.

De modo que no podemos identificar al conquistador y poblador español con este fabulador aéreo heredero de esa decepción posterior. ¿Cuál es lo positivo de la insatisfacción? Que no nos permite "acharnos". Lo negativo es que usted no goza de lo que alcanza, porque siempre está pensando en lo próximo. Entonces, lo positivo es que esta posición lo mantiene siempre en acción, lo mantiene siempre exigiéndose más a sí mismo.

Segundo rasgo, es la capacidad de improvisación que tiene el argentino. Esto es bueno y malo. La improvisación argentina lo saca de situaciones muy difíciles. Pero la improvisación no soluciona ningún problema, salta por sobre el problema, lo esquiva, lo "zafa", para usar un argentinismo revelador. No dio solución al conflicto, pero lo ayudó a salir del paso.

Hay cantidad de soluciones improvisadas de gente que dio, sin saberlo ni buscarlo, con el descubrimiento de nuevas realidades. Esto es lo que se llama serendipia, de la que tanto se ha hablado a través de la Literatura; la historia de los tres príncipes viajeros. Aquellos que se encuentran por casualidad en mitad de un camino con realidades insospechadas, que analizan y finalmente, los ponen en riesgo. Pero esa es una historia sabida por todos, que no cabe contarla aquí. No hay que pensar mucho para darse cuenta que el descubrimiento de América es una serendipia, igual que la penicilina, igual que las gomitas esas con las que se pegan y despegan papeles en el escritorio; todas son serendipias. Estamos rodeados de serendipias. Llenos de todo este tipo de circunstancias ocasionales.

La improvisación es momentáneamente feliz porque lo saca al hombre de una situación conflictiva. Pero es nefasta cuando se hace sistema. Porque entonces usted mata el proyecto, que es lo que revela al hombre hacedor. En este momento, el país está padeciendo una absoluta ausencia de proyecto; estamos en una improvisación permanente, en una actitud coyuntural, en un cortoplacismo que va solucionando día a día; "a cada día su afán". El gobernante no es erecto atisbador de horizontes. No mira más allá. Bueno, hay gentes que están mirando nada más que el día, ni el día de mañana. No tiene prospectiva. Mira su surco sin ojear al final del terreno, y el cielo que lo cubre. El hombre es un animal ideológico, utópico -porque toda acción del hombre es utópica y es realizable cuando le sea posible- y es proyectual.

Un rasgo absolutamente negativo es la suficiencia. Y el recurso más usado en la Argentina es "¿Me entendés?", subsume al interlocutor en un plano de descalificación absoluta, vale tanto como decirle: "¿Sos capaz de entender lo que te digo?" Entonces decía que esta modalidad de la Argentina, de la suficiencia, es desgraciada, pero es tal vez, más porteña que provinciana. Está más localizada

en el Puerto que en el Interior. (No sé si nota la mayúscula cuando digo Interior, porque no hay mayúsculas orales, pero hay que utilizar el Interior con mayúscula cuando se habla para empezar, de las tres cuartas partes del país que está más allá de la General Paz).

La suficiencia lleva a que Ud. se sienta, realmente especial, único. Marco Denevi es uno de los autores que más ha profundizado en la caracterología del argentino y tiene un libro que recomiendo que lo lean, *La República de Trapalanda*. Es una maravilla este libro porque muestra de qué manera los argentinos somos adolescentes y no digo más porque si no les paso el recuerdo a ustedes, la *anamnesis* de lo que el libro dice. Pero tiene una paginita que hace referencia a la leyenda del país que tiene interesantísimas connotaciones sobre todo en la Patagonia. La leyenda motivó la conquista del territorio argentino. Insisto en que es importante esta paginita porque dice: "los argentinos creemos que la Ciudad de los Césares existe, es una ciudad ideal donde todo es plata, pero, como estamos tan seguros de nosotros mismos, esperamos de Buenos Aires, que esta ciudad que la han inventado trasladante, pase por cerca de nosotros y ahí la atrapamos". Ni siquiera se toma el esfuerzo de ir a buscar, como los viejos conquistadores españoles, sino esperar que venga hasta casa. Ésta es otra característica argentina.

Vamos a lo positivo. La hospitalidad es absolutamente criolla. Es conmovedor cuando usted ve las reseñas, los comentarios de viajeros que llegan a un ranchito donde hay cinco o seis criaturas y tienen una gallina. Matan la gallina para homenajear al viajero que no saben ni quién es. Le dan la cama para que duerma él y el gaucho duerme en el suelo. Esto lo cuenta un viajero de 1825. Esta hospitalidad sí sigue viva entre nosotros. Pese a que las experiencias nos tendrían que haber hecho más desconfiados que un tuerto con dos canastas. Fíjese un tuerto con dos canastas, del lado que no tiene el ojo, es la inquietud permanente porque le pueden manotear lo que lleva.

La expresividad, también es un rasgo identitario argentino positivo. Tenemos una herencia italiana, que es esta forma de manejar la proxémica, exageradamente, con gesticulaciones; es más, el lenguaje no verbal argentino es muy rico. Lo estudió un italiano, Meo Zilio, allá por 1940 e hizo el primer trabajo sobre las señas y las gesticulaciones de los argentinos. ¿Por qué? Porque era italiano. Es decir que veía en nosotros una suerte de herencia. El acompañamiento de la expresividad se da en todo lo que decimos, el entusiasmo que ponemos en todo. Fíjese la proxémica norteamericana: se encuentran dos yanquis, se aproximan los dos y la distancia que mantienen los tórax entre sí es de 25 cm y se dan tres palmaditas en la espalda. Se encuentran dos argentinos, se fusionan los dos en un abrazo que los funde unos palmoteos que se oyen a dos cuabras y todo eso es bueno, es positivo. Además está demostrado por la neurociencia que esta manifestación abierta de la afectividad desarrolla capacidades nuevas.

La neofilia es el entusiasmo por lo último que sale. La neofilia se da en los adolescentes y en la Universidad. Nuestra Universidad ha sido neofílica y nosotros hemos padecido esto. Un profesor consigue una beca para París, viaja, vive allá

unos meses, compra los últimos libros sobre estructuralismo, y regresa. Y al año siguiente, el curso será sobre estructuralismo, que es la verdad. Porque lo expondrá con dos rasgos negativos; será una exposición inadecuada, no adecuada al país, no acomodada al país, no adaptada al país. Y el segundo será acrítica. En el próximo viaje repetirá sus movimientos y adoptará el constructivismo, y venderá la novedad como la verdad probada. La neofilia se ha ido imponiendo hacia abajo. Ahora, esto va contaminando hacia abajo, y ya, un chico de trece años muere por tener el último teléfono digital. Se confunde lo nuevo con lo mejor. Grave despiste. Y me acuerdo del caso de dos mellizos: uno era absolutamente intolerante, molesto, y el otro era buenazo, tranquilo, un chico del hogar. Van a ver a un psiquiatra porque es el que nos orienta en la vida, parece. Mire lo que tiene que hacer es darle un pequeño regalo al positivo y un excelente regalo al que es tan negativo. Para ver si lo sacude con este regalo y de esta manera cambia de actitud. Llegan ambos frente al árbol de Navidad. El que encuentra el regalo de un robot que tiene cuatrocientas veinticuatro funciones, habla quince lenguas y demás, El chico, primero anhelado se acerca, mira y dice "ah, este es el modelo 834, ya salió el 835", y al otro, le habían puesto un pedazo de bosta en un zapatito. "¿Y a vos que te regalaron?" "Un caballito, pero se escapó".

La neofilia es peligrosa cuanto más alto intelectualmente se encarna. Estamos frente alguna consecuencia que es el caso de la cultura de trasplante. ¿Qué es la cultura de trasplante? La que lamentablemente hizo Sarmiento en algunos momentos de su vida; después se arrepintió, ya en edad madura. Cuando dijo: "Hay que volcar Europa en América", pero él no había viajado a Europa. "Volcar" ¿qué significa eso, que somos un recipiente que recibe todo? ¿Sin discriminación, sin evaluación, sin nada? Recibimos. Segunda cosa, cuando ve cómo es Europa y que está en decadencia, pasa a Norteamérica, se deslumbra y entonces, implanta en la Argentina un montón de cuestiones pero que no se aclimataron. Esa es la diferencia que hay entre Echeverría y él. Echeverría está cinco años en París y es el primero que trae el Romanticismo a América. Nos anticipamos a los españoles. Pero el Romanticismo obviamente de él, está en *La Cautiva* está encastrada en la realidad nuestra. Un Don Juan del barrio porteño de Balvanera, que sí está hablando de realidades nuestras. Sarmiento adoptó todo sin aclimatación y ese es un problema del entusiasmo que a veces el exceso de optimismo genera. Efectivamente, nosotros no miramos la primera realidad, que es mujer. A la mujer usted tiene que considerarla, mirarla, remirla. Antes de venir acá, me hicieron una entrevista por radio: "¿Qué opina Ud. de la modificación que proponen para las luces de los semáforos?" Porque hay un hombre, en el cuadrado luminoso y no hay una mujer. Entonces, yo le digo "No, yo lo que veo es una mujer con pantalones. ¿O Ud. me va a decir que la mujer no puede usar pantalones o los irlandeses no pueden usar faldas?" Todo esto me parece muy ridículo.

Rivadavia, hombre bien intencionado, le pide a Bentham, el autor de *El panóptico*, nada menos, una Constitución para el Río de la Plata. Trae la Constitución, es elegido presidente y la aplica en 1826, cuando asume. Le deshacen el país los caudillos porque era una Constitución que no tenía que ver con nuestra realidad. La falta de adecuación al país, está empujándolo a este suicidio político que le

costó la vida a Rivadavia. Rivadavia fue neofilico, no realista. Pero, además revela otro rasgo argentino: el ser más ideologista que realista.

Es triste saber que somos ideólogos en todo. Imaginamos algo y creemos que la realidad se pliega a esa concepción que no compulsó para nada la realidad, y la realidad no se pliega. Buscar culpables de porqué la realidad no se pliega es lo que estamos viviendo cotidianamente. En este terreno, no se puede ser deductivo. Hay que ser inductivo. Leer la realidad y después de ahí, sacar conclusiones y aplicarlas, pero no al revés.

Otro rasgo, y es hablar en contra de uno que habla, es que somos verbalistas. (Acá tienen un ejemplo encarnado y bien encarnado, dado su volumen). Sin embargo, no todos los argentinos han sido verbalistas. Hay que tener en cuenta que sí, la mayoría es amiga del floripondio. Hay algunos políticos que lo son. En cambio, el caso de Irigoyen, un hombre mudo. Habló muy poco. Mi padre contaba, cuando era chico, Irigoyen fue al pueblo, el público gritaba, "que hable Irigoyen, que hable Irigoyen". Toma el micrófono un pibe joven y dice "Irigoyen no habla. Irigoyen piensa. No le pidáis palabras, pedidle soluciones", él está como la Esfinge al costado del camino de la argentinidad para revelar los secretos... Otro que hablaba poquísimo era Rosas. Escribía como un grafómano, pero no hablaba casi. Ambos sabían con distintas estructuras mentales y demás, que uno es dueño de su silencio y esclavo de sus palabras.

La tristeza. Algo hablábamos hoy al comienzo, fíjense ustedes que el primer poema que existe en la Argentina, conocido hasta hoy es de 1545. Este poema, se llama "Coplas elegíacas", o "Romance elegíaco". Es lloroso. Comenzamos la Literatura argentina llorando; llorando algo. La región del Plata está representada como una mujer de enorme poder, una mujer fuerte que va matando sus distintos maridos. Una varona bíblica. Muere Mendoza, muere Ayala, muere el hombre más caminador del mundo, con apellido bovino, Núñez Cabeza de Vaca. Y entonces el poema que llora la pérdida de todos estos hombres frente a la Tierra que es indómita, se cierra con un ruego a la Providencia: "Dios nos mande un buen marido / a la viuda". 1545-2014, ¿se entiende?

Se ha manifestado de distintas maneras este rasgo de la tristeza de los argentinos. Una primera explicación es la que dijimos, la decepción de lo que no se pudo. Los positivistas han avanzado muchísimo como Bunge, por ejemplo, diciendo que somos herederos de la tristeza del indio, hombre que perdió todo lo que tenía y cayó entonces, en una especie de depresión y que nos ha transmitido a todos esta tristeza. Entonces el llanto argentino, la condolencia argentina siempre es como el *Evital*. Sí es cierto que hay algo en esta tristeza, hay algunos autores como el conde de Keyserling, Este conde que estuvo con nosotros en el año 1925, decía que los argentinos nacimos el día de los batracios. Una cachetada para los argentinos, que no estábamos ni en el agua ni en la tierra. Bueno, en última instancia, los submarinistas que desembarcan en Europa y que permiten ser la cabeza de puente dirigieron la liberación de Hitler. De modo que no sé si eran argentinos o no, pero sí son anfibios. Y este hombre, con un despecho muy grande dice que la tristeza argentina es estructural, y está en todas sus discusiones y está

en todas partes. No tenemos alegría frente a la vida. Nuestra original condición de batracios no nos da un ámbito de asiento.

Vamos terminando con los tres últimos rasgos.

La tendencia al triunfalismo. Ahora que se acerca el Mundial de Fútbol, la exaltación excesiva que estamos haciendo con sentido triunfalista. ¿Qué ocurrirá si no se nos da? ¿Rechazaremos al equipo después de haberlo mitificado? Menem tuvo el coraje de recibir a los que eran subcampeones del mundo. Los recibió, cosa que un presidente argentino no lo hace porque es un segundo. Muere Borges y tuvimos que inventar a alguien porque se nos fue Jorge Luis, e inventamos a Bioy Casares que no lo emparada. Es decir, el triunfalismo lleva a decir algo como "menos mal que lo tenemos a Messi ahora que se está hundiendo solo Maradona", ¿cierto?, que es el artífice de su propia desaparición. Bueno, Messi está, menos mal que en ese sentido, el triunfalismo lo mantenemos. Tenemos una reina (la de Holanda, digo), tenemos un Papa. La derrota nos torna canibálidamente críticos.

Otra característica es la susceptibilidad frente a la crítica. Cuántas veces yo recibo a gente joven que viene con un manojo de manuscritos, en busca de opinión. (Tendría que decirles aquello de Bernad Shaw: ve que viene un muchacho con un aspecto de "Me va a hacer leer las 300 páginas", y el joven escritor le dice: "Maestro, lo único que quiero es que usted me diga qué título le puedo poner a esta novela". Entonces, el viejo irlandés, rápido, le dice: "¿Aparecen clarines?" "No." "¿Tambores?" "No". "El título debe ser *Sin clarines ni tambores*". Y zafó de tragarse el mamotreto.

Servata distantia, lo mío. "Mire Barcia, yo sé que Ud. es un hombre ecuánime, es un genio usted, (hasta me dicen con abundante cabellera). Lea este manuscrito y deme duro, sin piedad, quiero franqueza, dígame lo que sea, aunque duela, porque yo quiero aprender". Muy bien, se va. Lo tengo más que probado a esto. Con caridad cristiana destino tiempo a eso restándoselo a otras actividades. Hay que leer 300 cuartillas. Y vienen a los pocos días y digo: "Mirá estuve leyendo pero el primer capítulo no tiene relación con el segundo, la forma de adjetivar..." "Ah, pero usted no deja pasar nada..., no pero entonces usted, directamente me está hundiendo..." Y a partir de allí, no aceptan ninguna observación que se hace. La susceptibilidad... es imprevisible. Mucho tiempo hice crónicas de libros en *La Nación*, dejé de hacerlas porque los peores enemigos que me generé eran, sobre todo, poetas líricos. Ya la susceptibilidad, la irritabilidad frente a la crítica es muy grande.

Somos maniqueístas. Los argentinos somos dicotómicos. Lo que nos falta es un equilibrio entre los extremos. Y la lista de dicotomía con que se ha movido desde *Civilización y Barbarie*, en adelante, en el país, es enorme. Evidentemente, usted hace todo un pasado de la historia y a cada lado, una contraposición y, cuando la contraposición no se da, ocurre aquello que hacen los historiadores y que Pascal decía de los arquitectos: inventan ventanas falsas para tener simetría en los frentes, eran ventanas ciegas, pero, logran simetría.

Vamos a la última de las notas. Esto ha ido largo, pero concluye. Como decía Sartre "El infierno es tolerable si es a tiempo fijo".

Bien, qué es lo que entiendo que es lo peor como rasgo argentino, la anomia. La anomia como el nombre lo dice es la negación de la ley; *nomos* ley, la a negativa. Tenemos una cultura de la contravención permanente. Una cultura anómica, porque las normas, no son normas de una cultura, las normas hacen a la forma de la cultura. Y una cultura es tal cuando está normada, cuando tiene determinados principios que la rigen. Y nosotros no tenemos esa consideración y vamos cada vez más. Hay dos razones para esta anomia, dos explicaciones, no dos justificaciones: 1) el incumplimiento de la ley por parte de los argentinos y 2) la ineficacia o indolencia de los gobiernos para hacerla cumplir. No echemos toda la culpa al ciudadano. Aceptemos que el ciudadano y el pueblo son responsables. Acá la frase de Sarmiento categoriza. Dice: "Arriba, la Constitución como tablero; abajo, la escuela para aprender a leer y estudiar, y cumplir con la Constitución". La anomia se da en todos los planos, desde el semáforo hasta las disposiciones de la Corte que los gobiernos incumplen. Me acuerdo cuando era chico, en casa, había una tía muy impertinente que se llamaba Rosa, hermana de mi madre. Mi casa era como un "Macondo" porque éramos quince personas a la mesa. Ahí aprendimos hablar todos. Usted no podía decir idioteces porque lo descalificaban. De modo que antes de participar pensaba qué iba a decir y en qué momento se insertaba. Bien, eso desapareció porque todo el mundo ahora come, mirando televisión. Pero, la mesa familiar era una de las formadoras de la oralidad. Y en la esquina de casa pusieron un semáforo. Yo soy de Gualeguaychú (no siempre lo digo porque no toda la gente puede nacer ahí y se siente mal). Y me dice "¿Para qué sirve el semáforo?".- "No sé, fijate". Allá fue doña Rosa, mirando todo el tiempo a través de los visillos de una ventana lo que ocurría en la calle donde estaba el nuevo aparato. Estábamos sentados a la mesa y cae como plomo la frase de la tía Rosa. "Ya sé cómo funcionan los semáforos". Todos dimos vuelta la cabeza imantados por la frase a ver qué iba a decir. Y dice: "La luz verde es para los autos y la roja es para los colectivos". Había leído muy bien, muy bien la anomia natural de los argentinos.

Y en lo político, fíjense hay tres frases para ver como la anomia es un transversal como dicen ahora que se atraviesa todo el sector y cultura. El gobernador de Buenos Aires, en el siglo XVII, le escribe al rey y le dice "Como no hay cosa en este puerto tan deseada como quebrantar las órdenes reales ha sido forzoso que el Gobernador, que sólo trata de observarlas, pudiese romper con todo". O sea, no pudo en Buenos Aires para hacer cumplir la ley. En lo lingüístico dice Amado Alonso: "Las normas están desvalorizadas, el rasgo más peculiar del castellano porteño es el avasallamiento de toda norma, la extensión e impunidad social en estas faltas es cosa sabida. La característica de Buenos Aires es el relanzamiento social de la norma." El hablar a como me salga. Alberdi, en lo económico, escribía: "La inmoralidad pública es de base económica. La verdadera barbarie nuestra está en las técnicas y en las prácticas puestas el manejo de la hacienda fiscal, desatendiendo las normas." Muy grave y muy actual.

En una colección que inventé para la Academia Argentina de Letras, que se llamó “La Academia y la lengua del pueblo”, publicamos entre léxicos destinados a la carne, al mate, al colectivo, un *Léxico del dinero*. Ninguna Academia de la lengua española, tiene una obra como ésta. Ningún gobierno compró un solo tomo. Estuve doce años en esa Academia y ningún gobierno compró un solo tomo de los más de cien que publiqué. Los Ministros de Educación y los Jueces consultan todo a España. En vez de consultar los problemas idiomáticos de Argentina a la Academia Argentina de Letras. En un importante diario local sale un artículo titulado “El diputado después de la reyerta, salió a putear por los pasillos”. Insólito que utilicen ese término. Entonces el abogado hace un pleito. ¿Qué hace el Gobierno? (Estoy hablando de doce años atrás) Consulta a la RAE, y la RAE dice “putear, significa andar con prostitutas”. Entonces, frente a esto, la mujer del diputado se enardece porque estaban diciendo que el marido andaba con mujeres de la vida. Y se divorcia. Si hubieran consultado a la Academia de Letras: “Putear es insultar gravemente o fuertemente”. Hubiésemos mantenido la unidad de ese matrimonio... al menos. Pero ¿sabe qué pasa con los gobiernos argentinos? Suelen ser colonialistas mentales, colonialistas lingüísticos de España, y esto es una pena.

Volvamos a nuestros carneros. El *Léxico del dinero* contiene una docena de variantes del verbo “coimear”: Aceitar, engrasar, retener, suavizar, retornar... doce. ¿Por qué hay tantos? Porque a medida que usted dice “Vamos a aceitar la situación” y se entiende lo que significa, hay que cambiar de verbo. Vamos cambiando los verbos, no las acciones. Seguimos sostenidamente coimeros, con variantes nominales.

Lo cierto que la anomia es el mayor cáncer que tenemos en la Argentina y por muchísimo tiempo va a seguir imperando porque va a ser difícil erradicarla. Es un mal estructural.

Los argentinos tenemos una característica común con España. Se suele decir que los argentinos tendemos a denostarnos y a hablar mal de nosotros. Unamuno dijo: “Si habla mal de España, es español”. Lo que heredamos de España es esa tendencia a la autocrítica. En este momento analizar los estereotipos que vienen de la autopercepción y de la heteropercepción es de lo que tendría que surgir cierto equilibrio. Nosotros tenemos un conjunto de estereotipos riquísimos, quizá una de las galerías de estereotipos más frondosas de la cultura hispanoamericana. No me cabe la menor duda. Ahí están el piola, el lunfa, el gorila, en fin, interesantísimo. Pero lo cierto es que tenemos una tendencia denostadora de nosotros mismos y al mismo tiempo, exaltadora. Si algo caracterizó siempre a los argentinos fue una especie de bravuconada..., el pobre Sarmiento, digo pobre por cómo termina la frase. Comienza diciendo “... En los pueblos de América vecinos, tanto Bolivia como Paraguay dicen que los argentinos somos un poco soberbios; en realidad, esto es condenable, pero también hay que tener en cuenta que tenemos con qué ser soberbios”. Termina la frase haciendo un elogio de la soberbia argentina.

Y terminamos con un cuentito:

Vienen cansados, después de largo camino, un judío, un islámico y un argentino. Y ven una lucecita en una casa, golpean, atiende una viejita. Y les dice “¿Qué necesitan?”. “Camas para dormir” “Ustedes son tres y tengo dos camas y el establo. En el establo podemos alojar a uno.” Bueno, entonces el islámico dice “¿Me permiten? Yo voy a ir al establo.” Muy bien, se acuestan el judío y el criollo y al ratito (sonido de puerta). “Sí, ¿quién es?” “El islámico, hay una vaca en el establo. Yo no puedo dormir junto a un animal sagrado”. “Bueno”, dice el judío, “voy a ir yo”. Se va y al ratito (sonido de puerta) “¿Quién es?” “El judío” “¿Qué pasa?” “Hay un cerdo en el establo, no puedo dormir junto a un animal inmundo”. “Bueno, terminen con tantas idioteces, voy a ir yo”, dice el argentino. Y se va. Al ratito... (sonido de puerta). “¿Quién es?” “La vaca y el cerdo, hay un argentino en el establo...”.

Muchas gracias por su paciencia. Hay un argentino en el podio...

CICLO CIENTÍFICO CULTURAL

CONFERENCIAS

DRA. EDER LIDIA ROMERO¹⁹
DRA. MARÍA JOSÉ MORILLA²⁰
DRA. ALICIA LORENTI

INTRODUCCIÓN A LA NANOTECNOLOGÍA Y LA NANOMEDICINA.

**Organizado por la
ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA COMISIÓN DE DIFUSIÓN DE
ACTIVIDADES ACADÉMICAS**

Presidente:
Acad. Fortunato Benaim
IIHema: Dir. Dr. Salvador Bruno
IMEX: Dir. Dra. Mirta A. Schattner

Buenos Aires

25 de julio de 2014

¹⁹ No se publica por no haber recibido el texto autorizado en esta redacción
²⁰ No se publica por no haber recibido el texto autorizado en esta redacción

PALABRAS DE APERTURA DEL ACTO
POR EL SR. PRESIDENTE DE LA ACADEMIA,
ACAD. ROBERTO N. PRADIER

En nombre de la Academia Nacional de Medicina, tengo el agrado de dar comienzo a esta reunión del Ciclo Científico-Cultural de 2014 de esta Casa.

El tema a tratar contiene la paradoja de las mínimas dimensiones de las que se ocupa comparadas con las grandes consecuencias que ha tenido en múltiples disciplinas científicas desde que fueron propuestas por Richard Feynman en Caltech en 1959.

Con el término nanotecnología creado por Eric Drexler en 1986 se agrupan los desarrollos en los distintos campos y correspondería el de nanobiotecnología para designar el trabajo conjunto de biotecnólogos y nanotecnólogos que incluiría a la nanomedicina que nos ocupará hoy.

El interés por el desarrollo de este campo puede medirse por el incremento progresivo año tras año de los trabajos referidos a la aplicación de la nanotecnología en medicina que alcanzó en los registrados en PubMed a los 3088 trabajos desde fines de la década del 90 hasta la actualidad.

Cedo la palabra al académico Fortunato Benaim quien presentará esta jornada en nombre de la Comisión para difusión de Actividades Académicas, de Programas Científicos y de Relaciones Internacionales de esta Academia.

PALABRAS DE PRESENTACIÓN POR EL ACAD. FORTUNATO BENAİM

Hace aproximadamente unos diez años, se propuso un Ciclo al que le dimos el nombre de Científico Cultural para ir alternando actos eminentemente científicos con otros de tipo cultural. Sirva de ejemplo este año: el primer Acto, fue una conferencia del Dr. Albino sobre desnutrición infantil. El Dr. Albino es un intenso luchador sobre su tema y está realizando una obra encomiable en post de los niños desnutridos en todo el mundo. El segundo Acto se dedicó a la música. A la obra y enfermedades de Chopin teniendo como composición musical la Orquesta Sinfónica de la Facultad de Medicina. El tercer Acto, tuvimos como conferenciante al Dr. Pedro Barcia, que nos dedicó una conferencia sobre la identidad de los argentinos. Y hoy, realizamos el cuarto Acto, eminentemente científico sobre un tema que como bien ha señalado el Dr. Pradier es de extraordinaria importancia y exige un mejor conocimiento. Por eso, hemos acudido a expertos en el tema que van a tener a cargo el programa de hoy.

Eder Lidia Romero, es bioquímica de la Universidad Nacional de La Plata y Dra. en Ciencias Exactas. Es Investigadora Independiente del CONICET, docente del área Química del Departamento de Ciencia y Tecnología de la Universidad de Quilmes, organizadora y propulsora de la cuarta escuela de nanomedicina y del Cuarto Simposio Latinoamericano de Nanomedicina, que se realizará en noviembre de este año. Autora de capítulos de libros y miembro fundador y Secretaria de la Asociación Argentina de Nanomedicina.

Ella se va a referir al tema “Introducción a la nanotecnología y nanomedicina”.

INGENIERÍA DE TEJIDOS Y NANOTECNOLOGÍA DRA. ALICIA LORENTI²¹

Buenos días.

Como ya fue mencionado, la nanotecnología tiene varios campos de acción y uno de ellos es la ingeniería de tejidos, la cual se caracteriza por combinar los materiales con las células. Y justamente, el manejo de las células ha sido mi especialidad durante muchos años.

Si uno traza una línea de tiempo a lo largo de la evolución de la medicina, podemos ver que a comienzos del siglo XX se produjeron grandes avances en las técnicas quirúrgicas y el control de las infecciones, entre otras cosas, que han permitido el desarrollo y utilización de prótesis, de injertos, de trasplantes, capaces de reemplazar órganos o tejidos dañados. A fines del siglo pasado, se ha definido la ingeniería de tejidos, cuyos objetivos son la búsqueda de la reparación de los tejidos dañados en lugar del reemplazo, y esto se plantea mediante el uso de terapéuticas que utilizan células y biomateriales. Siguiendo la línea de tiempo, y gracias al conocimiento cada vez más profundo de las células troncales (en inglés stem cells), surge el concepto de terapias regenerativas, que implica no sólo restaurar la función de los órganos/tejidos dañados sino también su arquitectura, lo cual es el objetivo de la Medicina Regenerativa. Si bien las células troncales son las que mayor potencialidad tienen, no deben descartarse otras poblaciones celulares que pueden ser usadas en la búsqueda de la regeneración tisular. Se puede afirmar entonces que existe una nueva disciplina, que incluye la Medicina Regenerativa y la Ingeniería de Tejidos, que se define como la búsqueda del conocimiento profundo de la relación entre la estructura y la función en los tejidos, para desarrollar sustitutos biológicos capaces de restaurar, mantener o mejorar la función de dichos tejidos. De hecho, la sociedad internacional más conocida en estos campos es TERMIS (Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society), con sede en EE.UU., que agrupa todos los enfoques terapéuticos en los que se involucran biomateriales y células, y dentro de éstas las células troncales, las células progenitoras y las células diferenciadas. Las aplicaciones son muchas y permanentemente surgen nuevas. La piel ha sido quizás la primera, que comenzó con el cultivo de epidermis, cuando aún la Ingeniería de Tejidos no había sido definida como tal. La Medicina Regenerativa/ Ingeniería de Tejidos se nutre del aporte de otras disciplinas tradicionales como la Medicina, la Biología, la Ingeniería Ciencia de los Materiales, dentro de la cual podemos incluir las nanotecnologías, la Física, la Ingeniería, la Química, y que se basa en dos grandes pilares que son: las células y los materiales.

Sin embargo, estos dos elementos no deberían ser considerados como entidades separadas, sino permanentemente intercomunicadas, mediante el microambiente que afecta a ambos. Y a su vez, este microambiente está influenciado por interacciones con otras poblaciones celulares presentes, con la matriz extracelular

21 alicia.lorenti@gmail.com

que cumple un rol muy activo y no simplemente como soporte, con factores solubles secretados de manera endócrina, parácrina o autócrina (factores de crecimiento, citoquinas, hormonas), y las fuerzas mecánicas que también afectan a todo este conjunto. Hoy en día todo este conjunto de interacciones entre todos estos actores se considera fundamental e imprescindible para tener en cuenta cuando se piensa en un desarrollo de ingeniería de tejidos.

La elección de las células es un punto crítico. Deben ser tenidos en cuenta una serie de factores, como ser: las funciones que se pretende que las células cumplan, y si esas células elegidas van a ser capaces de alcanzar; cuáles pueden ser los potenciales efectos adversos de las células (antigenicidad, tumorigenicidad); el origen de las células (autólogas, homólogas o heterólogas); el grado de diferenciación que tienen (células troncales, progenitoras, diferenciadas, terminalmente diferenciadas); las fuerzas a las que estarán sometidas y la respuesta de las células a esas fuerzas; los métodos de aislamiento de las células y cómo ellas serán afectadas por esos métodos; si va a ser necesario amplificarlas, o sea, si van a ser cultivadas in vitro, y el efecto de cultivo.

Con respecto a los materiales, también deben plantearse una serie de cuestiones, como ser el conocimiento de su estructura química; su biocompatibilidad; su biodegradabilidad, su tasa de degradación, y si es necesario que el material sea degradable o que no lo sea; la porosidad y la interconexión entre los poros, lo cual permitirá o no que el material sea invadido por las células; la toxicidad; la capacidad del material de mantener la viabilidad, la adherencia y la funcionalidad celular; la resistencia a las fuerzas que puede existir en el ambiente y las respuestas del material a todas las interacciones entre las células, los materiales, la matriz extracelular, entre otros.

Con respecto a la fuente de las células, pueden considerarse tres grandes grupos de células: células diferenciadas obtenidas a partir de tejidos adultos funcionales; células provenientes de líneas celulares inmortalizadas, que son células modificadas genéticamente de origen humano/animal; células troncales de variadas fuentes: células troncales embrionarias, embrionarias germinales, células troncales somáticas o del adulto o somáticas; células iPS (induced pluripotent stem cells), que fueron desarrolladas por el grupo de Yamanaka en el año 2006. Este científico ha sido merecedor del premio Nobel de Medicina en el año 2012 por este trabajo. Consiste en reprogramar células diferenciadas adultas, mediante transfección con lentivirus o retrovirus, de cuatro factores de transcripción, lo cual las convierte en células muy similares a las células troncales embrionarias. Estas células han generado enormes expectativas en la comunidad científica por la potencialidad de generar células específicas para un determinado paciente o para una determinada patología como ser: células productoras de insulina.

Cada desarrollo de medicina Regenerativa/Ingeniería de Tejidos requerirá la elección de un tipo particular de célula de las ya mencionadas. Un ejemplo de uso de células adultas diferenciadas sin biomateriales es el desarrollo de un dispositivo de hígado bioartificial, que se realizó hace unos años en el Hospital Italiano de Buenos Aires, para el soporte de pacientes en falla hepática fulminante, para

quienes el único tratamiento definitivo es el trasplante hepático. Con este dispositivo se busca darle al paciente un soporte a modo de puente, hasta que el trasplante ortotópico del hígado pueda realizarse. El cultivo in vitro de células hepáticas puede realizarse en monocapa, que es el cultivo tradicional estático, o en condiciones de agitación permanente para lograr el desarrollo de esteroides hepáticos. El objetivo fundamental de este tipo de cultivo fue que los hepatocitos dentro de los esteroides readquieran la polaridad característica de estas células. Esto se debe a que los procedimientos de aislamiento de las células a partir de un órgano o tejido producen la ruptura de todos los complejos de unión entre las mismas, y por lo tanto, la polaridad. Dado que la funcionalidad de los hepatocitos está íntimamente ligada a la polaridad, se deduce la importancia de restablecer dicha polaridad. Este trabajo se hizo en un modelo animal, en cerdos. Primeramente se canuló la vena porta, a través de la cual se hizo una primera perfusión in situ con una solución salina con EDTA a 4°C para el lavado del hígado, el que fue luego ablacionado y transportado al gabinete de bioseguridad. Allí se realizaron dos perfusiones más, la primera con la misma solución de lavado ya mencionada, pero a 37°C, para terminar de lavar el hígado, y por último, una perfusión con la enzima colagenasa tipo II para lograr la disgregación total del hígado. En esas condiciones, cuando el hígado mostraba signos palpables y visibles de digestión, se abrió la cápsula, y la suspensión obtenida se filtró a través de una malla metálica de 130 micrones de tamaño de poro, se centrifugó y se hizo el recuento de células y el cálculo de su viabilidad. Las células fueron cultivadas en frascos especiales (spinner flasks) que se colocaron sobre una plataforma con agitación magnética, dentro de una incubadora, a 37°C, con atmósfera de 5% CO₂-95% aire. El cultivo se realizó durante 48 horas, obteniéndose los esteroides.

Los esteroides fueron analizados por microscopía electrónica de barrido, observándose como estructuras muy compactas, de superficie lisa, de aproximadamente 100-150 micrones de diámetro. Por microscopía electrónica de transmisión se observaron las organelas celulares muy bien conservadas, como mitocondrias, retículo endoplásmico, canalículos biliares, lo cual era un indicio muy importante de la polaridad celular, y complejos de unión como desmosomas, zonula adherens, uniones tight, etcétera. Mediante técnicas histológicas se hallaron proteínas de matriz, encontrándose fibras de colágeno mediante tinción de tricrómico de Masson y la presencia de fibras reticulares por la técnica de impregnación argéntica. La inmunohistoquímica para citoqueratina 19 mostró la presencia de células ductales biliares, en muchos casos formando estructuras tipo ductos.

Luego del análisis de la estructura y ultraestructura, se comenzó a estudiar la funcionalidad in vitro de los esteroides. Se buscó por un lado, la capacidad de producción de albúmina, como indicador de la capacidad de síntesis proteica de los esferoides, y por otro, la capacidad de detoxificación de diazepam, por HPLC, y de amonio, medida a través de la producción de urea.

Una vez analizada la funcionalidad de los esferoides in vitro, se pasó al desarrollo de un sistema cerrado que permitiera estudiar el comportamiento de los esferoides al enfrentarse con sangre humana toxicada. El sistema consistía en un

soporte de fibra hueca, de polisulfona, que contenía a los esferoides en su espacio extracapilar. Éste estaba conectado a un reservorio de cardiomotía conteniendo sangre humana con concentraciones conocidas de diazepam y amonio, la cual circulaba por el interior de la fibra del cartucho. Para estos ensayos fue diseñado especialmente un prototipo. La circulación se realizó durante nueve horas a 37°, midiéndose una vez por hora la concentración de amonio, de urea, de diazepam y de sus metabolitos clonazepam y oxazepam.

Al finalizar los experimentos con el sistema cerrado, se continuó con la aplicación del dispositivo en un modelo animal, en lo que sería un ensayo preclínico en cerdos.

Otro ejemplo relacionado con el uso de células, es el cultivo de condrocitos para futuros tratamientos de lesiones condrales. El primer enfoque en este sentido fue el implante de una suspensión de condrocitos cultivados. Se conoce como técnica de ACI (Autologous Chondrocyte Implantation). Las células se colocan en una especie de bolsillo hecho con periostio autólogo o lámina de colágeno, que se sella luego del implante. Los problemas asociados a esta práctica están relacionados con la pérdida de las células desde el sitio del implante, y con el hecho de que los condrocitos se diferencian cuando son cultivados in vitro, adoptando un fenotipo fibroblastoide, perdiendo su funcionalidad.

Para superar este proceso se comenzó a utilizar lo que se conoce como técnica de MACI (Matriz Associated Chondrocyte Implantation) que es el implante de condrocitos autólogos cultivados, pero asociados a membrana. Las células son cultivadas in vitro sobre superficie plástica por varios días y después, sobre una membrana. Esto estimula la diferenciación de las células a un fenotipo condrogénico. En este caso, se implanta el conjunto de la matriz con las células. Esto se está llevando a cabo en la Fundación Biotar Banco de Tejidos, de Rosario.

Diversos experimentos han mostrado la influencia de la presencia de una matriz biológica sobre el comportamiento y el fenotipo de los condrocitos in vitro. En mi experiencia personal, observé que el agregado de una matriz biológica en el medio del cultivo, sin contacto directo con las células, estimula un cambio fenotípico notable en los condrocitos in vitro. Esto fue repetido varias veces, con el mismo resultado. Esto es el resultado de las interacciones que se producen entre las células y los materiales, a las que me referí anteriormente. Éste es un proyecto con miras a desarrollar un ensayo clínico, en pacientes con lesiones condrales traumáticas.

Otra de las aplicaciones de la Medicina Regenerativa/Ingeniería de Tejidos es en el campo de la reparación de heridas. Ésta ha sido la primera aplicación clínica desarrollada, aún antes de que la Medicina Regenerativa/Ingeniería de tejidos fuera definida como tal. Y fue gracias al desarrollo del Dr. Howard Green que en el año 1975 comenzó a desarrollar con perspectivas terapéuticas reales, el cultivo de epidermis. El cultivo de epidermis llevado a cabo sin biomateriales, sólo con células, es posible gracias a la capacidad de los queratinocitos de proliferar, diferenciar y estratificar in vitro. Las células epidérmicas que son capaces de ser amplificadas son las células troncales (stem) epidérmicas, que están ubicadas en

un apéndice del folículo piloso (bulge), y también diseminadas sobre la membrana basal, que, junto con su progenie, las células progenitoras, son las únicas células que realmente tienen capacidad proliferativa. El cultivo de epidermis comenzó a utilizarse para el tratamiento de pacientes con quemaduras severas y también para otras aplicaciones como úlceras crónicas, resecciones quirúrgicas, entre otras. El procedimiento comienza con la toma de muestra, su transporte hacia el laboratorio, y una primera digestión enzimática para separar dermis de epidermis, dado que deben cultivarse por separado. La epidermis vuelve a ser sometida a una segunda disgregación enzimática que permite obtener una suspensión conteniendo todas las poblaciones de queratinocitos de la epidermis, en los distintos estadios de diferenciación, desde los basales hasta los más diferenciados del estrato córneo. Sin embargo, solamente los basales van a tener capacidad proliferativa. Ellos van a adherirse al plástico y proliferar. Se intenta mantener su estado indiferenciado hasta lograr la amplificación necesaria para cada paciente particular. Una vez logrado, se estimula la diferenciación y estratificación en un proceso similar a lo que ocurre in vivo. En esa situación la lámina de células está lista para ser levantada e implantada en el paciente.

Si bien esto ha significado un gran avance y muchos pacientes severamente quemados han salvado sus vidas gracias a esta tecnología, también es cierto que en muchos casos estos tratamientos han fracasado. Esto se debe fundamentalmente a la ausencia de la dermis, la cual no es sólo la estructura o el espacio físico en contacto con la epidermis, sino que tiene una función dinámica y activa, de interacción constante con la epidermis. Es por eso que la ciencia pasó de la epidermis cultivada, hacia la búsqueda de sustitutos dermo-epidérmicos. Y esto implica no sólo el uso de queratinocitos, sino también fibroblastos dérmicos sobre algún tipo de material.

Uno de los primeros intentos de sustituir la dermis ha sido el uso de dermis humana (dermis de piel de Bancos de Tejidos), como base para la epidermis autóloga cultivada. Las heridas del paciente se cubren con piel cadavérica; cuando la dermis de esa piel está vascularizada y el lecho que la recibe está en buenas condiciones, se elimina la epidermis cadavérica. Mientras todo esto ocurre, la epidermis autóloga se cultiva en el laboratorio, y cuando está completa, se cosecha y se coloca sobre la dermis cadavérica.

En los últimos años han surgido diversos materiales que van desde membranas biológicas, como vejiga de cerdo acelular, capaces de ser cultivadas con queratinocitos y fibroblastos. También existen membranas de proteínas de matriz, como de colágeno o ácido hialurónico.

En este momento estamos desarrollando una membrana de colágeno, producida en la Argentina, que sembramos primero con fibroblastos, que se cultivan durante unos días y luego, con queratinocitos algunos días más. Lo interesante de este enfoque es la observación de la coexistencia de ambas células, lo que permitiría cubrir las heridas de los pacientes con un sustituto que contenga ambos tipos celulares autólogos. Este proyecto forma parte de un futuro ensayo clínico para tratamientos de pacientes quemados y con lesiones por radioinducidas.

La nanotecnología es una disciplina que puede ubicarse dentro de la ciencia de los materiales, que se caracteriza por la escala de la materia con la que trabaja. Está haciendo importantes aportes en la industria, la energía, la agricultura, la medicina, entre otras. En la medicina particularmente se están desarrollando aplicaciones en los sistemas de administración de fármacos, en el diagnóstico y también en Medicina Regenerativa e Ingeniería de Tejidos. Membranas fabricadas con materiales como poli-caprolactona, poli-caprolactona-gelatina, ácido poli-láctico-glicólico-chitosan están siendo desarrolladas para tratamientos de heridas. Estos materiales y otros como nanotubos de carbono o fibras alineadas se observan con importantes aplicaciones futuras en este campo.

Para finalizar, y remarcando lo ya mencionado acerca de la importancia de conocer cómo la célula interacciona con su matriz extracelular, con otras células, con los factores de crecimiento u otros factores parácrinos, endócrinos o autócrinos. Responde a todas esas interacciones que se suman a las fuerzas externas, produciendo un conjunto de señales que van a marcar el destino que esa célula va a tener, y ese destino puede ser de diferenciación, apoptosis, proliferación, adhesión o migración.

Muchas gracias.