

Falleció el descubridor del pamidronato y del olpadronato, Prof. Olav Leonard Maria Bijvoet

El 2 de julio pasado hubo una conversación entre el Concejal Van der Hoek y algunos miembros del grupo de trabajo por cuestiones propias del Consejo del distrito en Harlem (Holanda), entre quienes se encontraba Annemarie Broek. El concejal no sabía exactamente como tenía que encarar esa charla, quería entonces consultar con Olav Bijvoet sobre el enfoque. Annemarie llamó a la casa de Olav y le atendió una voz en la línea que no se oía muy bien. Así que ella empezó con la explicación de que quería hablar con Olav acerca de que hiciera una visita al concejal. "Mijn vader is overleden" dijo la voz. Mi padre ha fallecido. Annemarie quedó estupefacta. Olav Bijvoet era el residente más vital del área, aún con sus casi 86 años. El lunes 30 de junio habían estado sentados juntos, en una mesa. Luego él se dirigió a su casa algo enfermizo. Murió poco después en el hospital.

Olav nació y se crió en Harlem, una ciudad que conocía como la palma de su mano, en el distrito de Bakenessergracht. Su familia vivía en ese lugar desde hace 6 siglos, según me dijo en ocasión de visitarlo por primera vez en 1989. Así, desde la esquina de su vivienda, se podía ver un *vitreaux* en la torre de una iglesia, que había sido hecho por uno de sus parientes directos. Gran parte del mobiliario antiguo de su casa provenía de herencias de generaciones. Salvo un tiempo en que Françoise, su esposa francesa, lo llevó a la campiña franca, Olav vivió allí con sus muchos recuerdos.

De joven se enlistó en el ejército para servir con las tropas de ultramar en los exóticos paisajes de Indonesia. Luego retomó sus estudios de medicina y al graduarse obtuvo un puesto de residente en el Hospital de la Universidad de Leiden. Un día, me refirió, en su servicio recibieron a un paciente poli-traumatizado muy grave, y al que tuvo que cuidar casi constantemente. El paciente mejoró y cuando recuperó el habla pasaban largas horas aprovechando la buena conversación de este señor. Resultó ser un gerente del entonces laboratorio CIBA-Geigy, que en esos momentos estaba involucrado con un proyecto revolucionario para la época; una hormona que modificaba el metabolismo del hueso, la calcitonina. ¿Podría ésta curar mis huesos? especulaba el gerente e incitaba la cabeza de Olav. Olav se especializó luego en el metabolismo fosfo-cálcico y con frecuencia le llegaban consultas de los casos más complicados del país y de Europa. Cuando tuvo que atender a unos pacientes con

enfermedad de Paget (osteítis deformante), avanzada y dolorosa, y sin tratamientos conocidos, recordó a la hormona de su paciente traumatizado, y fue por ella. Al tiempo publicó sus datos de los efectos analgésicos de la calcitonina en la enfermedad de Paget, toda una idea original de entonces. Junto a un grupo de expertos europeos contribuyó a la formación de la *Calcified Tissue Society* y a los primeros congresos de la especialidad. Eran épocas pioneras, de grandes debates y confrontación de ideas. En ese ambiente conoció a Marion Francis (EE.UU.) y Herbert Fleisch (Suiza) y utilizó al etidronato disódico en el tratamiento de la osteítis de Paget con resultados muy convincentes. Pero la notificación de algunos efectos adversos, entre otros por las claras publicaciones de los médicos argentinos Günther Fromm y Carlos Mautalén, lo impulsaron a buscar alternativas más consistentes.

Me contó Olav que un día tomó un changuito como los del supermercado y fue hasta una fábrica de químicos en Alemania. Ellos tenían una cantidad de derivados del etidronato porque los habían preparado para una tesis doctoral de una universidad de los EE.UU. Olav tomó varios de los frasquitos y se los llevó a su unidad de Leiden. Allí junto a un grupo de jóvenes colaboradores, entre ellos Socrates Papapoulos, un médico griego educado en Londres y que luego sería su sucesor en el servicio. Tras algunas pruebas *in vitro* con métodos propios eligen al pamidronato como el derivado de mejor perspectivas para reemplazar al etidronato. Bijvoet y su grupo llevan a cabo estudios clínicos y prueba su hipótesis, el pamidronato es mejor y más seguro. Luego lo usa en pacientes con osteolisis por cáncer y varias otras patologías del esqueleto. Claro que todo esto era un descubrimiento puramente académico y Olav quería llevarlo al alcance de sus pacientes. Entonces recurre a CIBA Geigy una vez más y, tras meses y meses de debates, los convence de que valía la pena desarrollar el producto.

Allí entro yo en esta historia. Es decir nosotros, pues el equipo de investigación de los Drs. Jorge Balla y Esteban Montuori, en Gador SA, también había sintetizado al etidronato con un proceso propio (Dr. Rafael Labriola), y orientados por Fromm se comunicaron con Olav sus ideas acerca del pamidronato, compuesto a quién él llamaba APD. Los químicos de Gador sintetizaron al pamidronato sobre la base de su propia experiencia y obtuvieron una forma disódica hidratada, antes de que esta fuera patentada por sus pares de Suiza. Todo un logro farmacéutico cuya trascendencia no fue dimensionada en la época, pero esa es otra historia. Gador lanza en mayo de 1987 una forma oral del pamidronato en Argentina, y CIBA

Geigy, luego Novartis, hace lo mismo con una forma inyectable en Suecia a fin de ese mismo año.

El sueño de Olav de ver el producto en manos de los pacientes se había hecho realidad, pero lejos de estar satisfecho pensó que entre los restantes frasquitos de derivados podrían existir nuevas sorpresas y continuó con las experimentaciones. Finalmente descubre las propiedades del olpadronato (OPD), compuesto de mayor potencia y margen terapéutico. En 1994 la Universidad de Leiden y Gador SA ensayan un consorcio público-privado internacional, inédito para nuestro país, que deriva en patentes y algunos desarrollos.

Para cuando todo esto estaba en marcha Olav decide retirarse, no solo de la Universidad en la que alcanzó el grado de Profesor Emérito, sino de la profesión toda. Me confesó que muchos colegas piensan que ser médico es una condición inseparable de su vida personal, pero que él tenía muchas otras ambiciones íntimas y era la hora de dedicarles tiempo. Me costó mucho esfuerzo pedirle una contribución científica para el trabajoso suplemento que la revista MEDICINA editó en 1997 en conjunto con Rodolfo Puche¹. –Yo ya estoy retirado– me repitió varias veces, pero finalmente accedió y encabezó el suplemento con su última publicación “A lifetime of Bisphosphonates” aparecida en estas mismas páginas.

Supe después que se había anotado como estudiante en una universidad para educarse en la carrera de cuidados en discapacidad –dos de sus hijos eran afectados–, y él sostenía que la sociedad estaba muy atrasada en esa materia. Invariablemente, todas las navidades me incluía entre sus envíos de cartas familiares en las que relataba sus ideas y acciones en familia y sociedad. Hace algunos años, la última vez que lo vi, compartimos otra cena en un restaurant indonesio en La Haya, comida que había particularmente degustado desde sus tiempos de milicia. Para entonces conducía un programa radial dedicado a la lucha contra la contaminación sonora en Holanda. Se consideraba a sí mismo como el principal enemigo de Schiphol (gran aeropuerto de Amsterdam, con 50 millones de pasajeros anuales), y sonreía sarcásticamente.

Sabía muy poco de su contribución al distrito de Harlem en el que era un ciudadano de consulta de cualquier autoridad de turno. Todos tenían por él un profundo respeto. Dice Annemarie que este hombre, que estaba todavía en el medio de la vida, siempre vivía dispuesto a participar en proyectos que considerara merecer la pena. Fue un incluyente conspicuo de los jóvenes. Una de las primeras cosas que tiene que cambiar, decía allí, es la participación social y que debe comenzar con la juventud. Por eso era concurrente al Consejo del distrito, y presidía



Prof. Olav L.M. Bijvoet (Izq.) Foto durante su visita a la Argentina en 1990.
Vista parcial del óleo existente en la Unidad de Endocrinología de la Universidad de Leiden (Der.).
Ambas imágenes reflejan su estampa típica en los tiempos de investigación.

una Fundación, que como él se llamaba “María” para encarar los asuntos sociales de actualidad. Allí estuvo trabajando hasta el lunes de julio pasado.

Hay dos recuerdos más que conservo de Olav. El primero cuando me llevó a orillas de un típico dique holandés para presentarme a la persona más famosa del país. Era una pequeña escultura de un niño que con su índice derecho tapaba un hoyo en la pared. —Por este niño el país no se inunda— me dijo; sabía de la existencia de la fábula pero

no de que de algún modo el niño existiera. El segundo es cuando bajamos del tren en la estación del Harlem, extrañamente diferente a las demás porque no había sido modificada desde 1945. Desde aquí se transportaba a la gente hasta los campos de concentración durante la guerra, por ello el tiempo se detuvo y el progreso cesó en este lugar, me relataba. Y así lo recuerdo irónico y profundo a la vez. Ese era Olav Bijvoet, el creador del pamidronato y del olpadronato (Figs. 1 y 2).