

ANALES

DE LA

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA

DE LA REGIÓN DE MURCIA



Escudo primitivo de la Real Academia de Medicina de Murcia, 1819.

AÑO 2016

Vol. 91. Junio de 2017

ANALES
DE LA
REAL ACADEMIA
DE MEDICINA Y CIRUGÍA
DE LA REGIÓN DE MURCIA



2016

MURCIA, JUNIO DE 2017

Edita:



Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia
Plaza Preciosa, s/n - Edif. Museo Arqueológico
30008 Murcia
Telf. 968 233 758
www.ramemur.com

Portada:

Escudo primitivo de la Real Academia de Medicina, 1819.

I.S.S.N.:

1132-4929

Depósito Legal:

MU-251-1964

Realización y producción:

Juana Alegría García
juanialegríagarcia@gmail.com



*Edición patrocinada por la
Asamblea Regional de Murcia*

SUMARIO

I. LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA DE LA REGIÓN DE MURCIA

■ Presidentes de Honor.....	11
■ Junta de Gobierno	11
■ Miembros de Honor.....	11
■ Académicos Honorarios	12
■ Académicos de Erudición.....	12
■ Académicos Eméritos.....	12
■ Escalafón de los Ilustrísimos Sres. Académicos de Número	13
■ Secciones de la Real Academia	17
■ Presidentes de la Real Academia de Medicina.....	19
■ Secretarios de la Real Academia de Medicina.....	20
■ Relación de todos los Académicos Numerarios	21
■ Convocatoria del Concurso de Premios para el año 2017.....	25
■ Bases generales del Concurso de Premios para el año 2017	27

II. SESIÓN SOLEMNE INAUGURAL DEL CURSO 2016

■ Sesión inaugural del Curso 2016	31
■ Memoria del Curso 2016	33
■ Memoria Anual de la Biblioteca y Archivo del Curso 2016.....	43
■ Discurso doctrinal ‘Pasado, presente y futuro del trasplante renal. Nuevos retos’ por D ^a . Luisa Jimeno García.....	49
■ Necrológica: Antonio López Alanís, Académico de Número	69
– D. Faustino Herrera Huerta	71
– D. Agustín Navarrete Montoya	73
– D. José Antonio Nuño de la Rosa Pozuelo	77
– D. Ramón de Prado Serrano	81
– D. José Antonio Pons Miñano	85
■ Acto conmemorativo del XXV Aniversario de la muerte: Exmo. Sr. D. Rafael Méndez Martínez	87
– D. Juan Antonio Ruipérez Abizanda	89
– D. Tomás Vicente Vera	93
– D. Fernando López Azorín	99
– D. Manuel Villegas García	107

III. ACADÉMICOS NUMERARIOS

■ Francisco Ayala de la Peña.....	111
– Francisco Ayala de la Peña: ‘Veinte años de cambio en Oncología Médica; el cáncer de mama y el cáncer de pulmón’	113
■ María del Carmen Sánchez Álvarez	139
– María del Carmen Sánchez Álvarez: ‘Reflexiones de una intensivista. Primera promoción de mujeres intensivistas de la Región de Murcia’	141
– Discurso de contestación: D. Tomás Vicente Vera	177

- **Juan José Parrilla Paricio** 183
 - Juan José Parrilla Paricio: ‘Evidencias científicas actuales en el envejecimiento, ¿esperanzadoras?’ 185
 - Discurso de contestación: D. Pascual Parrilla Paricio 217

IV. ACADÉMICOS DE ERUDICIÓN

- **Pablo Artal Soriano** 223
 - Pablo Artal Soriano: ‘Cataratas: ver o no ver’ 225
 - Discurso de contestación: D^a. María-Trinidad Herrero Ezquerro 237

V. ACADÉMICOS CORRESPONDIENTES

- **Eduardo Pinar Bermúdez** 245
 - Discurso de presentación por D. Juan Antonio Ruipérez Abizanda 247
 - Eduardo Pinar Bermúdez: ‘La Cardiología Intervencionista en perspectiva: de los avances técnicos a las cuestiones bioéticas’ 249
- **Federico Montalvo Jääskeläinen** 261
 - Discurso de presentación por D. Eduardo Osuna Carrillo de Albornoz 263
 - Federico Montalvo Jääskeläinen: ‘Medicina y Deporte: amistad, fraternidad o enemistad’ 267
- **José Vicente Tuells Hernández** 279
 - Discurso de presentación por D. Enrique Viviente López 281
 - José Vicente Tuells Hernández: ‘Sobre la historia y el concepto de vacunología’ 285

VI. MESAS REDONDAS

- **3ª Sesión. Grupo de Investigación del Laboratorio de Óptica de la Universidad de Murcia** 317
- **Las Adicciones del Siglo XXI** 321
 - D. Fernando Espí Martínez: ‘Abuso y dependencia a drogas’ 323
- **Los nuevos desafíos; otras adicciones** 325
 - D. Pavél Manzur: ‘Adicción al móvil, redes sociales e internet’ 327
 - D^a. Alicia Jaén: ‘Vigorexia, Ortorexia y Cirugía Plástica’ 331
 - D. Pablo Botías: ‘Adicción al juego *on line*’ 333
- **Bioética en Atención Primaria** 335
 - D^a. Manuela Guillén Pérez: ‘Bioética en Atención Primaria’ 337
 - D. Mariano Leal Hernández: ‘Los grandes temas de la Bioética en Atención Primaria’ 341
- **El Virus del Zika, ¿una nueva amenaza global?** 345
- **Bioinformatics and High Performance Computing (BIO-HPC) de la UCAM** 347

- **El Ictus; situación en la Región de Murcia** 349
 - D. Antonio Moreno Diéguez: ‘Tratando el Ictus con trombectomía; ¿Cómo se extraen los coágulos?’ 351
- **Bioteecnologías reproductivas en la especie porcina con aplicación en producción animal y en medicina regenerativa humana** 353
- **Fisiología y nutrición aplicada al deporte** 357
- **Grupo de Investigación en Enfermedades Digestivas, Endocrino-Metabólicas y Trasplante de Órganos (Área 3 del IMIB)** 361
- **Aproximación neurcientífica a problemas relacionados con el rendimiento escolar ...** 363
 - D. José María García Santos: ‘Bases de la resonancia magnética funcional en el cerebro’ 367
 - D. Luis Fuentes Melero: ‘Aproximación neurocientífica a problemas relacionados con el rendimiento escolar’ 369

VII. CONFERENCIAS

- **Relación Clínica desde el ámbito del Bioderecho** 373
- **¿Se puede atenuar el efecto nocivo de las radiaciones mediante la ingesta de determinados compuestos?**..... 375
 - D. Julián Castillo Sánchez: ‘¿Se puede atenuar el efecto nocivo de las radiaciones mediante la ingesta de determinados compuestos?’ 377
- **¿Qué es la fibromialgia?**..... 395
 - D. Francisco Javier Hidalgo Tallón y D. Sixto Alcoba Valls: ‘Decálogo de fibromialgia para pacientes y sanitarios’ 397
- **Futuro de la Atención Primaria en el Sistema de Salud basado en el Hospital** 401
 - D. Juan Enrique Pereñíguez Barranco: Discurso de presentación..... 403
 - D. Josep Basora Gallisà: ‘El futuro de la Atención Primaria en un Sistema de Salud Hospitalario’ 405
- **El Olfato y la Ópera** 407
 - D. Carlos Sprekelsen Gassó: Discurso de presentación..... 409
 - D. Carlos Escobar Sánchez: ‘El Olfato y la Ópera’ 411
- **Terrorismo; conocimiento del fenómeno y salud social** 415
 - D. Juan Enrique Pereñíguez Barranco: Discurso de presentación..... 417

VIII. SESIONES INTERNACIONALES

- **Retos Éticos, Jurídicos y Médicos de las Enfermedades Raras** 421

- Hábitos de vida cerebrosaludables ¡Celebrando el cerebro!
XIII Semana Mundial del Cerebro 423
 - XI Premio y Accésit 426
 - D. Tomás Vicente Vera: ‘Hábitos cardiosaludables y cerebrosaludables’ 427
 - D. Julián Castillo Sánchez: ‘Dieta cerebro-saludable en el siglo XXI. Antioxidantes’ 435
 - D^a. María Luisa Laorden Carrasco: ‘El peligro real de todas las drogas’ 437
 - D. Francisco Toledo Romero: ‘Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de sustancias psicotropas’ 441
- La voz patológica: ¿qué es la disfonía, cómo se explora y cuáles son sus causas? 453
 - D. Diego Hellín Meseguer: ‘Importancia de la voz patológica’ 455
 - D^a. Lina Rosique López: ‘Técnicas de imagen en Laringología’ 467
- Medio ambiente y salud. *Día Mundial del Medio Ambiente* 469
 - D. Francisco Victoria Jumilla: ‘Medio Ambiente y Salud’ 471
- Affective Computing 477
 - D. David Camacho: ‘Delos insectos y las aves a la supercomputación’ 481
- Personas mayores: una nueva fuerza para el desarrollo. *La soledad es tóxica*
Día Mundial del Envejecimiento 483
 - D. Julián Castillo Sánchez: ‘Estrés oxidativo y envejecimiento’ 485
 - D. Juan de Dios González Caballero: ‘La soledad es tóxica’ 487
 - D. Fernando Ignacio Sánchez Martínez: ‘Aspectos económicos del envejecimiento’ 495
- Supercentenarios. *Día Mundial del Envejecimiento* 497

IX. PUBLICACIONES

- Presentación del libro ‘Fundamentos de una nueva mecánica cardíaca’ 501
- Presentación del libro ‘El lenguaje de las manos en Medicina. Su diagnóstico’ 505
 - D. M^a del Carmen Sánchez Álvarez: Discurso de presentación 507
 - D. Pedro Montoro Marín: ‘El lenguaje de las manos en Medicina. Su diagnóstico’ 509
- Libro ‘Datos históricos sobre las primeras vacunas y las epidemias de la época. Situación actual’ 515

X. LA ACADEMIA EN LA HISTORIA

- Gaspar de la Peña Denia (20 de febrero de 1845):
 ‘Reflexiones fisiológicas y patológicas’ 519

XI. REUNIONES INSTITUCIONALES

- Sesión Académica Conjunta de Investidura de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia y la Academia Médico Quirúrgica Española

del Prof. D. Pascual Parrilla Paricio, Académico de Honor de la Academia Médico Quirúrgica Española.....	527
--	-----

XII. CONVENIOS DE COLABORACIÓN

- La Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia y la Unión Murciana de Hospitales y Clínicas firman un convenio de colaboración..... 531

XIII. RESUMEN DE PREMIOS

- Premios Real Academia de Medicina, edición 2016 535
- D. Diego Pablo Sánchez Martínez: ‘Utilidad del estudio del uso de los medicamentos para el conocimiento de la enfermedad: estimación de la prevalencia de hipotiroidismo en la Región Murcia’ 537
- D^a. Paloma Ruiz Vega: ‘La vacuna mixta en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz, según una memoria de 1819 de Ramón Fernández Belber, Socio Corresponsal en Lorca’ 543
- Julio Esteban: ‘Un Misterio en Yecla’ 567

XIV. RELACIÓN DE LIBROS Y REVISTAS RECIBIDOS EN 2016 571

XV. ÍNDICE DE MATERIAS..... 573

XVI. ÍNDICE DE AUTORES..... 579

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA

Plaza Preciosa, s/n. Edif. Museo Arqueológico, 30008 Murcia
Teléfono 968 233758 y fax 968 271534
e-mail: rammurcia@gmail.com/ info@ramemur.com/ www.ramemur.com

PRESIDENTES DE HONOR

Excmo. Sr. D. Guzmán Ortuño Pacheco

Excmo. Sr. D. Máximo Poza Poza

JUNTA DE GOBIERNO

■ **Presidente:**

Excmo. Sr. D. Manuel Clavel-Sainz Nolla

■ **Vicepresidente:**

Ilmo. Sr. D. José Antonio Nuño de la Rosa Pozuelo

■ **Secretario General:**

Ilmo. Sr. D. Ginés Madrid García

■ **Tesorero:**

Ilmo. Sr. D. Tomás Vicente Vera

■ **Planificación Científica:**

Ilma. Sra. Dña. Rocío Álvarez López

■ **Relaciones Institucionales:**

Ilmo. Sr. D. Eduardo Osuna Carrillo de Albornoz

■ **Bibliotecario:**

Ilmo. Sr. D. José López González

■ **Secretaria de Administración:**

Dña. María Dolores Vicente Riquelme

MIEMBROS DE HONOR

17-05-1994 Excmo. Sr. D. Ramón Arcas Meca

06-02-1997 Excmo. Sr. D. Derek G. Smyth

26-02-1998 Excmo. Sr. D. Francisco José Vicente Ortega (†)

07-06-2001 Excmo. Sr. D. Miguel Marín Padilla

18-11-2004 Excmo. Sr. D. José M. López Piñero (†)

28-02-2008 Excmo. Sr. D. Ciril Rozman

22-04-2010 Excmo. Sr. D. Carlos Belmonte Martínez

ACADÉMICOS HONORARIOS

Ilmo. Sr. D. Antonio Llombart Bosch
Ilmo. Sr. D. Rafael Carmena Rodríguez
Ilmo. Sr. D. Juan Jiménez Collado
Ilmo. Sr. D. Demetrio Barcia Salorio
Ilmo. Sr. D. Arturo J. Brugger Aubán
Ilmo. Sr. D. José Antonio Lozano Teruel
Ilmo. Sr. D. Francisco J. Murillo Araujo

ACADÉMICOS DE ERUDICIÓN

Ilmo. Sr. D. Antonio Díaz Bautista (†)
Ilmo. Sr. D. Pedro Cano Hernández
Ilmo. Sr. D. Pablo Artal Soriano

ACADÉMICOS EMÉRITOS

Ilmo. Sr. D. Ángel Fernández Nafria (†)
Ilmo. Sr. D. Juan Vázquez Porto
Ilmo. Sr. D. Mariano Brel Arrieta
Ilmo. Sr. D. Antonio López Alanís (†)
Ilmo. Sr. D. Andrés Fernández Barreiro

**ESCALAFÓN DE LOS ILUSTRÍSIMOS
SRES. ACADÉMICOS DE NÚMERO
DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGIA
DE LA REGIÓN DE MURCIA**

Nº	NOMBRE Y DIRECCIÓN	FECHA DE INGRESO	MEDALLA NÚMERO
1	Don Manuel Clavel-Sainz Nolla C/ Señorío de los Marzos, 19-2º D 30509 Urb. Altorreal. Molina de Segura (Murcia) Teléfono 968 64 84 54	15-03-1976	24
2	Don Juan Antonio Ruipérez Abizanda C/ Maestro Alonso, 6-4º. Escalera 1ª G, 30004 Murcia. Teléfono 968 23 70 58	14-12-1981	28
3	Don Pascual Parrilla Paricio C/ Río Argos, 3, 30008 Murcia. Teléfono 968 24 69 11	03-03-1982	30
4	Don Manuel Fuentes de Aynat C/ Antonio Segado del Olmo, 6-2º, 30005 Murcia. Teléfono 968 21 39 56	25-05-1982	32
5	Don Enrique Viviente López C/ Jaime I, 11, 30008 Murcia. Teléfono 968 24 32 31	25-05-1984	8
6	Don Félix López Hueso Gran Vía Salzillo, 8-8ª, 30004 Murcia. Teléfono 968 21 99 91	20-05-1985	36
7	Don Guzmán Ortuño Pacheco C/ Juan García Abellán, 6-5º A, 30007 Murcia. Teléfono 868 91 83 25	20-03-1986	18
8	Don Carlos Sprekelsen Gassó C/ Conde de Roche, 4, 30004 Murcia. Teléfono 968 21 04 99	26-06-1986	39
9	Don Emilio Robles Oñate Cronista Carlos Valcárcel, 1-5º A, 30004 Murcia. Teléfono 968 23 39 54	25-09-1986	22

10	Don Fulgencio Alemán Picatoste Avda. Gran Vía Salzillo, 42. Edificio Galerías. 30005 Murcia. Teléfono 968 24 11 88	20-03-1987	3
11	Don Pedro Martínez Hernández Carlos III, 19-1º-2, 30210 Cartagena. Teléfono 968 52 16 41	13-12-1990	13
12	Don Antonio Martínez Hernández Tapia Sanz, 1, 30001 Murcia. Teléfono 968 90 35 18	14-02-1991	19
13	Don Máximo Poza Poza Carlos III, 19-1º-2, 30210 Cartagena. Teléfono 968 23 73 35	07-03-1991	16
14	Don Emilio Borrajo Guadarrama Azarbe del Papel, 3-1º B, 30007 Murcia. Teléfono 968 24 46 21	10-10-1992	6
15	Don Carlos Ferrándiz Araujo C/ Mayor, 26-4º, 30201 Cartagena. Teléfono 968 52 21 11	17-02-1994	5
16	Don Emilio Martínez García Patología Animal. Facultad Veterinaria. Universidad de Murcia. 30071 Espinardo. Teléfono 968 64 84 78	19-10-1995	26
17	Doña Luisa Jimeno García San Benito, 4- 2º A, 30005 Murcia. Teléfono 968 21 63 17	12-12-1996	21
18	Don Aurelio Luna Maldonado Cátedra de Medicina Legal. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia. 30071 Murcia. Teléfono 968 36 39 56	11-12-1997	31
19	Don José Ballesta Germán Escultor Roque López, 2-9º F, 30001 Murcia. Teléfono 968 23 90 62	19-04-2002	1
20	Don José Antonio Nuño de la Rosa Pozuelo C/ Acisclo Díaz, 1-4º B, 30005 Murcia. Teléfono 968 28 38 99 / 607 33 66 10	06-03-2003	29

21	Don Manuel Segovia Hernández Departamento de Genética y Microbiología. Hospital Virgen de la Arrixaca. El Palmar. 30120 Murcia. Teléfono 968 36 92 27	23-03-2004	11
22	Don Vicente Vicente García Huerto Cadenas, 1-2º, 30009 Murcia. Teléfono 968 34 19 00	05-05-2005	35
23	Doña María-Trinidad Herrero Ezquerro Laboratorio Nyne. Departamento de Anatomía Humana. Facultad de Medicina. Campus de Espinardo. 30071 Murcia. Teléfono 868 88 46 83	04-06-2007	27
24	Don Tomás Vicente Vera C/ José Antonio Ponzoa, 1º B-1º A, 30001 Murcia. Teléfono 968 21 05 99 / 968 23 25 06	14-06-2007	33
25	Don José Antonio Villegas García Infanta Cristina, 8. Escalera 4º-5º H, 30008 Murcia. Teléfono 968 20 01 83	11-06-2009	10
26	Doña María Rocío Álvarez López Plaza Mayor, 4-2º B, 30005 Murcia. Teléfono 968 36 96 92	29-10-2009	14
27	Don Faustino Herrero Huerta C/ Río Argos, 4-6º B, 30008 Murcia. Teléfono 968 23 42 02	02-12-2010	23
28	Doña María Luisa Laorden Carrasco Catedrática de Farmacología de la Facultad de Medicina. Universidad de Murcia. Campus de Espinardo. 30071 Murcia. Teléfono 868 88 71 55 / 606 31 55 00	12-12-2012	38
29	Don Ginés Madrid García Avda. Abenarabi, 11-3º A, 30007 Murcia. Teléfono 968 24 53 09	12-11-2013	17
30	Don Eduardo Osuna Carrillo de Albornoz Catedrático de Medicina Legal. Facultad de Medicina. 30071 Murcia. Teléfono 968 24 35 49	04-12-2013	2

31	Don Juan Enrique Pereñíguez Barranco Paseo de Corvera, 13, 30002 Murcia. Teléfono 629 96 83 95	11-12-2013	4
32	Don Rafael M. Bañón González C/ Torrente de los Lorentes, s/n, 30107 Guadalupe de Maciascoque. Murcia. Teléfono 968 30 57 32	03-04-2014	9
33	Don Francisco Toledo Romero San Lorenzo, 1-1º, 30001 Murcia. Teléfono 609 11 94 08	11-12-2015	20
34	Don Francisco Ayala de la Peña Servicio de Hematología y Oncología Médica, Hospital Universitario Morales, Meseguer. 30008 Murcia.	26-02-2016	25
35	Doña María del Carmen Sánchez Álvarez Plano de San Francisco, 1º AB, 30005 Murcia.	28-04-2016	7
36	Don Juan José Parrilla Paricio C/ Río Argos, 3, 30008 Murcia.	22-09-2016	40

SECCIONES

CIENCIAS BÁSICAS

- Excmo. Sr. D. Guzmán Ortuño Pacheco
- Ilma. Sra. Dña. María Luisa Laorden Carrasco
- Excmo. Sr. D. José Ballesta Germán
- Ilmo. Sr. D. José A. Nuño de la Rosa Pozuelo
- Ilmo. Sr. D. Manuel Segovia Hernández
- Excmo. Sr. D. Vicente Vicente García
- Ilma. Sra. Dña. María-Trinidad Herrero Ezquerro

MEDICINA

- Ilmo. Sr. D. Juan A. Ruipérez Abizanda
- Excmo. Sr. D. Félix López Hueso
- Ilmo. Sr. D. Emilio Borrajo Guadarrama
- Ilma. Sra. Dña. Luisa Jimeno García
- Ilmo. Sr. D. Tomás Vicente Vera
- Ilmo. Sr. D. José Antonio Villegas García
- Ilmo. Sr. D. Faustino Herrero Huerta
- Ilmo. Sr. D. Ginés Madrid Sánchez
- Ilmo. Sr. D. Juan E. Pereñíguez Barranco
- Ilma. Sra. Dña. María del Carmen Sánchez Álvarez
- Ilmo. Sr. D. Francisco Ayala de la Peña

CIRUGÍA

- Ilmo. Sr. D. Manuel Clavel Sainz-Nolla
- Ilmo. Sr. D. Pascual Parrilla Paricio
- Ilmo. Sr. D. Emilio Robles Oñate
- Ilmo. Sr. D. Fulgencio Alemán Picatoste
- Ilmo. Sr. D. Carlos Sprekelsen Gassó
- Excmo. Sr. D. Máximo Poza Poza
- Ilmo. Sr. D. Manuel Fuentes de Aynat
- Ilmo. Sr. D. Antonio Martínez Hernández
- Excmo. Sr. D. Carlos Ferrándiz Araujo
- Ilmo. Sr. D. Juan José Parrilla Paricio

PSIQUIATRÍA, HIGIENE Y MEDICINA SOCIAL

- Ilmo. Sr. D. Enrique Viviente López
- Ilmo. Sr. D. Aurelio Luna Maldonado
- Ilmo. Sr. D. Eduardo Osuna Carrillo de Albornoz
- Ilmo. Sr. D. Francisco Toledo Romero

OTRAS CIENCIAS DE LA SALUD

- Excmo. Sr. D. Pedro Martínez Hernández
- Excmo. Sr. D. Emilio Martínez García
- Ilma. Sra. Dña. María Rocío Álvarez López

PRESIDENTES DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA DE LA REGIÓN DE MURCIA DESDE SU FUNDACIÓN EN 1811

1	Excmo. Sr. D. Bartolomé Colomar García	1811
2	Excmo. Sr. D. Mariano Lagasca Segura	1813
3	Excmo. Sr. D. Antonio Colomar García	1814
4	Excmo. Sr. D. Serafín García Clemencín	1816
5	Excmo. Sr. D. José Victoriano Martínez	1816
6	Excmo. Sr. D. Manuel Alarcón Tornero	1824
7	Excmo. Sr. D. Bernardo Martorell Morales	1828
8	Excmo. Sr. D. Manuel Alarcón Tornero	1841
9	Excmo. Sr. D. Restituto Sandoval Rubio	1846
10	Excmo. Sr. D. Cristóbal Gómez Zabala	1848
11	Excmo. Sr. D. Judas Tadeo Alarcón y Tornero	1850
12	Excmo. Sr. D. Francisco Garcerán y Coll	1852
13	Excmo. Sr. D. Agustín Escribano López	1854
14	Excmo. Sr. D. Juan Alix Martínez	1856
15	Excmo. Sr. D. Manuel Alarcón Tornero	1858
16	Excmo. Sr. D. Francisco Garcerán y Coll	1860
17	Excmo. Sr. D. Mariano Ruiz y Jara	1861
18	Excmo. Sr. D. Agustín Escribano López	1884
19	Excmo. Sr. D. José Esteve y Mora	1890
20	Excmo. Sr. D. Francisco Medina Romero	1906
21	Excmo. Sr. D. Claudio Hernández-Ros Navarro	1920
22	Excmo. Sr. D. Emilio Sánchez García	1929
23	Excmo. Sr. D. Laureano Albaladejo García	1939
24	Excmo. Sr. D. José Pérez Mateos	1944
25	Excmo. Sr. D. Emilio Meseguer Pardo	1956
26	Excmo. Sr. D. Román Alberca Lorente	1962
27	Excmo. Sr. D. Ramón Sánchez-Parra García	1967
28	Excmo. Sr. D. Isidoro Mínguez Delgado	1979
29	Excmo. Sr. D. Manuel Serrano Martínez	1984
30	Excmo. Sr. D. Guzmán Ortuño Pacheco	1997
31	Excmo. Sr. D. Máximo Poza Poza	2003
32	Excmo. Sr. D. Emilio Robles Oñate	2011
33	Excmo. Sr. D. Manuel Clavel-Sainz Nolla	2014

SECRETARIOS DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA DE LA REGIÓN DE MURCIA DESDE SU FUNDACIÓN EN 1811

1	D. José Antonio Ponzoa y Cebrián	1811
2	D. Antonio Baqueriza y Tarancón	1812
3	D. Francisco Garcerán Gorina	1814
4	D. Rafael Soriano y Laguna	1816
5	D. Manuel Alarcón y Tornero	1828
6	D. Joaquín de Toledo, Marqués de Villar	1841
7	D. Francisco Ramos	1842
8	D. José Escribano López	1846
9	D. Juan Alix Martínez	1847
10	D. Judas Tadeo Alarcón y Tornero	1850
11	D. Agustín Escribano López	1852
12	D. José Escribano López	1853
13	D. Mariano Ruiz Jara	1860
14	D. José Meseguer Huertas	1863
15	D. Rafael García de las Bayonas	1865
16	D. Manuel Martínez Espinosa	1895
17	D. Bernabé Guerrero Caballero	1909
18	D. Pablo Martínez Torres	1909
19	D. Laureano Albaladejo Cerdán	1911
20	D. Francisco Ayuso Andreu	1930
21	D. Francisco Giner Hernández	1951
22	D. Ramón Sánchez-Parra García	1951
23	D. Manuel Sánchez Arranz	1962
24	D. Manuel Gómez Jiménez de Cisneros	1967
25	D. Pedro Belinchón Valera	1982
26	D. Emilio Estaban Velásquez	1985
27	D. Enrique Sánchez-Vizcaíno Fernández	1986
28	D. Francisco Carles Egea	1987
29	D. Félix López Hueso	1993
30	D. José Luis Sotillo Ramos	2000
31	D. Antonio Martínez Hernández	2006
32	Dña. María-Trinidad Herrero Ezquerro	2011
33	D. Ginés Madrid García	2014

RELACIÓN DE ACADÉMICOS NUMERARIOS

Académicos Numerarios fundadores

D. Bartolomé Colomer García	Mayo de 1811
D. Pedro Cuenca	”
D. Serafín García	”
D. Antonio Colomer García	”
D. José Rocamora	”
D. Tomás Valera	”
D. Francisco Garcerán	”
D. Manuel Roldán	”
D. Jaime Cebrián	”
D. Juan Durante	”
D. Manuel Gómez	”
D. José Ortuño	”
D. Diego García	”

Académicos Numerarios de la Real Academia en su primera etapa (27-5-1811)

	<u>Fecha de ingreso</u>
D. Mariano Lagasca	12-01-1812
D. Antonio Baqueriza	17-02-1812
D. José Nausa	16-03-1812
D. Juan Alix	06-03-1812
D. Manuel Alarcón Tornero	06-07-1813
D. Rafael Soriano y Laguna	05-09-1814
D. Álvaro Molina Saurín	25-08-1815
D. Ginés Beltrán	20-09-1815
D. Juan Mazón	18-10-1815
D. Antonio de Elola	28-06-1816
D. Cristóbal Gómez	07-03-1817
D. José Antonio Ponzoa	30-09-1818
D. Juan Ramón García Torres	30-09-1819
D. Judas Tadeo Alarcón Tornero	30-09-1819
D. Bernardo Martorell	30-04-1828
D. Ramón Romero	30-04-1828
D. Sebastián Florit	01-05-1828
D. Francisco Javier Hernández	01-05-1828
D. Francisco López	01-05-1828
D. Joaquín de Toledo y Castilla	29-10-1828

Académicos Numerarios de la Real Academia en su segunda etapa (26-7-1841) hasta la actualidad

	<u>Medalla número</u>	<u>Fecha de ingreso</u>
D. Agustín Escribano		28-09-1844
D. Benito Saavedra		02-06-1848
D. Miguel López Farfán		01-07-1848
D. Gaspar de la Peña y Denia		15-10-1850
D. Mariano Ruiz Jara		15-07-1856
D. José Meseguer Huertas		16-04-1860
D. Antonio Hernández Ros		16-04-1866
D. José Romero Saavedra		20-04-1869
D. José de la Peña Díaz		01-12-1885
D. Francisco Abellán		02-05-1886
D. Ignacio Martínez López		31-12-1905
D. José Esteve y Mora	1	01-05-1860
D. Luis Gómez García	1	09-03-1913
D. Emilio Meseguer Pardo	1	19-09-1943
D. Emilio Meseguer Casalíns	1	11-05-1970
D. José Ballesta Germán	1	19-04-2002
D. Gaspar de la Peña Díaz	2	01-02-1864
D. Laureano Albaladejo Cerdán	2	22-09-1901
D. Amalio Fernández Delgado Peña	2	14-12-1952
D. Ángel Fernández Nafria	2	09-12-1974
D. Andrés Fernández Barreiro	2	10-03-2005
D. Manuel Martínez Espinosa	3	16-03-1882
D. José María Aroca Rodríguez	3	26-04-1914
D. Francisco Alemán Guillamón	3	21-03-1926
D. Antonio Alemán Hernández-Ros	3	19-03-1962
D. Fulgencio Alemán Picatoste	3	20-03-1987
D. Claudio Hernández-Ros y Navarro	4	17-04-1882
D. Román Alberca Lorente	4	29-04-1951
D. Antonio Sabater Sanz	4	21-06-1976
D. José María Morales Meseguer	4	16-02-1987
D. Antonio López Alanís	4	17-12-1992
D. Agustín Ruiz Martínez	5	01-05-1882
D. Emilio Sánchez García	5	14-07-1901
D. Emilio Sánchez-Parra García	5	27-02-1944
D. Carlos Ferrándiz Araujo	5	17-02-1994
D. Miguel Jiménez Baeza	6	16-03-1882
D. Salvador Piquer Hernando	6	16-03-1913
D. Ramón Sánchez-Parra García	6	17-02-1944
D. Emilio Borrajo Guadarrama	6	29-10-1992
D. Francisco Medina Romero	7	01-06-1882
D. José Pérez Mateos	7	18-11-1982
D. Antonio Guillamón Alcántara	7	26-10-1958
D. Alejandro López Egido	7	08-05-1997

D. Benito Closa y Ponce de León	8	23-06-1889
D. Ignacio Martínez López	8	31-12-1905
D. José Mas de Béjar	8	05-03-1922
D. Laureano Albaladejo García	8	06-10-1935
D. Francisco Giner Hernández	8	08-12-1940
D. José María Aroca García	8	29-04-1956
D. Juan Martínez García	8	23-12-1965
D. Rafael Carmena Rodríguez (Honorario)	8	30-11-1981
D. Enrique Viviente López	8	21-05-1984
D. Tomás Pellicer y Frutos	9	17-01-1893
D. José García Villalva Sánchez	9	06-11-1921
D. Manuel Sánchez Arranz	9	23-12-1951
D. Lorenzo Abad Martínez	9	12-05-1980
D. Rafael M. Bañón González	9	03-04-2014
D. Juan A. Martínez López	10	17-10-1897
D. Antonio de la Peña Rodríguez	10	27-11-1921
D. Antonio Guillamón Conesa	10	29-06-1945
D. José María Aroca Ruiz-Funes	10	20-12-1978
D. José Antonio Villegas García	10	11-06-2009
D. Francisco Jiménez Pérez de Tudela	11	17-12-1899
D. Francisco Ayuso Andreu	11	06-04-1913
D. José Manuel Sánchez Pedreño	11	07-05-1962
D. Manuel Segovia Hernández	11	25-03-2004
D. Rafael García de las Bayonas Tapia	12	02-03-1860
D. Bernabé Guerrero Caballero	12	07-07-1901
D. Pablo Martínez Torres	12	15-12-1921
D. José Tapia Sanz (Honorario)	12	05-10-1958
D. Manuel Serrano Martínez	12	17-05-1965
D. Carlos García Ballesta	12	27-11-1998
D. José Pino y Vivo	13	22-03-1891
D. Enrique Gelabert Aroca	13	22-04-1917
D. Pedro Alonso Carrión	13	14-11-1977
D. Pedro Martínez Hernández	13	13-12-1990
D. José María Bolarín Fernández	14	19-06-1898
D. Manuel Rebordosa y Sadurní	14	18-05-1923
D. Emilio López Sánchez Solís	14	11-11-1945
D. José Montesinos Pérez	14	16-12-1951
D. Juan Vázquez Porto	14	23-03-1981
Dña. María del Rocío Álvarez López	14	29-10-2009
D. José María Martínez Jiménez	15	27-09-1896
D. Julián Pardo Zorraquino	15	29-04-1945
D. Pedro Belinchón Valera	15	26-03-1969
D. José Luis Sotillo Ramos	15	27-11-1986
D. Fernando Crespo León	15	08-10-2009
D. José Orcajada (sin posesión)		
D. Jacobo García (sin posesión)		
D. Antonio Pascual Murcia	16	19-04-1953
D. Isidoro Mínguez Delgado	16	21-12-1958

D. Máximo Poza Poza	16	07-03-1991
D. José Loustau y Gómez de Membrillera	17	21-10-1956
D. Octavio Carpena Artés (A. Honorario)	17	03-11-1971
D. Ángel Ortuño Martínez	17	26-11-1979
D. Ginés Madrid García	17	12-11-2013
D. José M. Gómez y Jiménez de Cisneros	18	31-01-1960
D. Guzmán Ortuño Pacheco	18	20-03-1986
D. Manuel Clavel Nolla (A. Honor)	19	06-03-1960
D. Antonio Martínez Hernández	19	14-02-1991
D. Luis Valenciano Gayá (Honorario)	20	13-11-1960
D. Francisco Carles Egea	20	29-03-1985
D. Francisco Toledo Romero	20	11-12-2015
D. Casimiro Bonmati Azorín	21	17-06-1963
D. José García Zarandiet	21	15-02-1971
D. Francisco Martín Luengo	21	26-11-1987
Dña. Luisa Gimeno García	21	12-12-1996
D. Alfonso Palazón Godínez	22	22-06-1965
D. Emilio Robles Oñate	22	25-09-1986
D. Manuel Rodríguez Bermejo	23	21-04-1975
D. Faustino Herrero Huerta	23	02-12-2010
D. Manuel Clavel-Sainz Nolla	24	15-03-1976
D. José A. Lozano Teruel	25	07-03-1977
D. Francisco Ayala de la Peña	25	26-02-2016
D. Enrique Sánchez-Vizcaíno Fernández	26	09-05-1977
D. Emilio Martínez García	26	19-10-1995
D. Emilio Esteban Velázquez	27	12-12-1977
D. Joaquín Quiles Mora	27	20-03-1987
D. Vicente Vicente Ortega	27	04-11-1999
D. María Trinidad Herrero Ezquerro	27	04-06-2007
D. Juan A. Ruipérez Abizanda	28	14-12-1981
D. Juan A. Jiménez-Cervantes Nicolás	29	15-02-1982
D. José Antonio Nuño de la Rosa Pozuelo	29	06-03-2003
D. Pascual Parrilla Paricio	30	03-03-1982
D. Salvador Hernández Conesa	31	20-10-1979
D. Aurelio Luna Maldonado	31	04-11-1997
D. Manuel Fuentes de Aynat	32	25-05-1982
D. Mariano Brel Arrieta	33	13-11-1984
D. Tomás Vicente Vera	33	14-06-2007
D. Demetrio Barcia Salorio	34	30-01-1985
D. Juan A. Gómez Rubí	35	29-04-1985
D. Vicente Vicente García	35	05-05-2005
D. Félix López Hueso	36	20-05-1985
D. Francisco J. Murillo Araujo	37	25-10-1985
D. Arturo Brugger Aubán	38	27-05-1986
Dña. María Luisa Laorden Carrasco	38	12-12-2012
D. Carlos Sprekelsen Gassó	39	26-06-1986
D. José Luis Villarreal Sanz	40	21-05-1987
D. Juan José Parrilla Paricio	40	22-09-2016

Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

Convocatoria de Premios para el año 2017

La Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia, con el propósito de estimular entre los profesionales de la Medicina y Ciencias afines la labor de investigación, anuncia la convocatoria de los siguientes premios:

- ❖ **Tema primero.** Sociología de la Medicina en la Región de Murcia en cualquiera de sus aspectos.

Premio dotado con 1.200 € y diploma acreditativo.

Premio donado por Cajamurcia.

- ❖ **Tema segundo.** Premio “Dres. Manuel Serrano Martínez y Carlos García Ballesta” del Ilustre Colegio de Odontólogos y Estomatólogos de la Región de Murcia.

Premio dotado con 1.000 € y diploma acreditativo.

Premio donado por Ilustre Colegio de Odontólogos y Estomatólogos de la Región de Murcia.

Trabajo de libre elección sobre Odontología en la Región de Murcia. Para tomar parte en este concurso será necesario estar Colegiado o habilitado en cualquier Colegio de Odontólogos y Estomatólogos de España, presentando certificación de su colegiación en la plica correspondiente.

- ❖ **Tema tercero.** Premio “Enrique Gelabert” Del Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de la Región de Murcia.

Premio dotado con 1.000 € y diploma acreditativo.

Trabajo de libre elección sobre Farmacia.

- ❖ **Tema cuarto.** Premio “Doctor Pedro Alonso Carrión”.

Premio dotado con 1.200 € y diploma acreditativo.

Premio donado por la Ilma. Sra. D^a. Pilar Cáceres Hernández-Ros, viuda del Ilmo. Dr. D. Pedro Alonso Carrión.

Trabajo sobre algún aspecto de la Historia de la Medicina o de la Farmacopea de la Región de Murcia.

- ❖ **Tema quinto.** Premio del Ilustre Colegio Oficial de Médicos de la Región de Murcia.

Premio dotado con 1.000 € y diploma acreditativo

Trabajo de libre elección sobre temas médicos.

- ❖ **Tema sexto.** Premio Real Academia de Medicina.

Premio dotado con 400 € y diploma acreditativo.

Premio al mejor expediente de Licenciatura en Medicina correspondiente al curso 2016-2017.

Premios 2017

Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

BASES GENERALES

1. Podrán tomar parte en esta convocatoria médicos y profesionales de ciencias afines.
2. Los trabajos serán de investigación o revisión, originales e inéditos, redactados en español y no podrán haber sido objeto de otros premios.
3. Se presentaran el texto del trabajo y su correspondiente resumen por triplicado y en soporte papel, así como una copia, en soporte informático y formato pdf, siguiendo las siguientes instrucciones:
 - óPapel A4, por una sola cara y con un interlineado de 1,5. Si se acompañan ilustraciones, irán incorporadas al texto. La extensión del trabajo deberá estar comprendida entre 25 y 35 folios (incluidas tablas y gráficos) con letra Arial 12. Paginado e indexado.
 - óEl resumen constará de un mínimo de 5 folios y máximo de 8, escrito en Arial 12, interlineado 1,5. Considerando que este resumen será publicado en los anales en caso de ser premiado, deberá ser lo suficientemente ilustrativo del trabajo en su globalidad. Paginado.
 - óLos márgenes tanto para el resumen como para el trabajo serán: superior e inferior 2,5 cm; derecho e izquierdo 3 cm.
 - óTanto el trabajo como el resumen deberán contener, los siguientes apartados:
 - Introducción
 - Hipótesis y Objetivos
 - Material y Métodos
 - Resultados y Discusión
 - Conclusiones
 - Bibliografía
4. Las referencias bibliográficas serán citadas en el texto con el nombre del autor y el año, y recogidas al final del trabajo en forma de listado alfabético. Todas las referencias deberán ser completas y precisas, siguiendo la Norma UNE ISO 690. Se aconseja utilizar las abreviaturas del Index Medicus para el nombre de las revistas.
5. El trabajo llevará un título ilustrativo de la tarea realizada y **no deberá aparecer el nombre de los autores** ni otros detalles que permitan conocer la autoría del mismo o de la institución en que ha sido realizado. El autor o autores y sus apellidos (sin iniciales o abreviaturas), con su domicilio particular, número de teléfono y dirección de correo electrónico, así como el Centro donde se haya realizado el trabajo, deberán incluirse en un sobre cerrado en cuyo exterior figurará escrito el título del trabajo.
6. Los premios serán entregados en la apertura del Curso Académico 2017 (enero de 2017). La Real Academia se reserva el derecho a declarar el concurso desierto. Igualmente, podrá desglosar el Premio en aquellos casos que así lo proponga el jurado, en Premio y Diploma de Accesit, igualmente podrá concederlo "ex aequo".
7. El plazo límite para la recepción de los trabajos será el día **31 de octubre de**

2017 La resolución del premio se llevará a cabo en diciembre de 2017 durante el 4º Pleno Ordinario del Año 2017.

8. La Real Academia se reserva el derecho de publicar o no los trabajos premiados, según dictamine el Comité de Publicaciones, en todo caso el resumen será publicado en los Anales del año 2017. El/La autor/ra no podrá publicarlo sin autorización de la Academia.
9. Los trabajos se dirigirán al Ilmo. Sr. Secretario General de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, siendo remitidos a la siguiente dirección bien por correo certificado o mediante entrega personal:

Ilmo. Sr. Secretario General
Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia
Plaza Preciosa s/n. Edif. Museo Arqueológico. 30008 Murcia

Cada trabajo sólo podrá presentarse a uno de los premios. Los autores elegirán el premio al que optan, indicándolo en el sobre mediante una de las leyendas correspondientes al premio elegido.

En el remite se pondrá el título del trabajo, nunca alguna indicación que permita conocer la autoría.

10. El incumplimiento de cualquiera de las cláusulas anteriores implicará la retirada del trabajo dentro del proceso de selección. Se reitera que todo el proceso debe garantizar el anonimato.
11. Ni los Académicos de Número, ni sus familiares en primer grado de parentesco, podrán concursar en estos premios.
12. Los premiados en alguna de las dos últimas ediciones no podrán presentarse a ningún premio de la Real Academia en esta edición.
13. Los originales no premiados podrán retirarse hasta el día 30 de marzo de 2018. Pasada la fecha serán destruidos.
14. Las dudas que puedan presentarse en

relación a los apartados anteriores se resolverán por la Junta de Gobierno de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia.

15. Las bases de esta convocatoria podrán consultarse a través de la página web <http://www.ramemur.com/>
16. La participación en la Convocatoria de los Premios 2017 de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia implica la plena y total aceptación de estas bases por parte de los participantes.

**e-mail: rammurcia@gmail.com
infor@ramemur.com**

Sesión inaugural del Curso 2016

Sesión inaugural del Curso 2016



Acto de Inauguración del Curso 2016.

En Murcia siendo las 19,30 horas del día 21 de enero del año 2016, se reunió esta Real Academia en Sesión Extraordinaria y Solemne, para celebrar el acto de apertura del Curso Académico del año 2016.

Presidió la ceremonia el Excmo. Sr. D. Manuel Clavel-Sainz Nolla, Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de esta Capital, Ilmo. Sr. Fernando Mateo Asensio, Director General de Calidad Educativa y Formación Profesional, la Ilma. Sra. M^a Teresa Martínez Ros, Directora General de Planificación, Investigación, Farmacia y Atención al Ciudadano, el Ilmo. Sr. Miguel Salom, Decano de la Facultad de Medicina de Murcia y el Ilmo. Sr. D. Ginés Madrid García, Secretario General de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia.

En las primeras filas tomaron asiento los Excmos/as. Sres/as D. Francisco Alonso de Vega, Secretario General de la Academia de Ciencias Veterinarias, Isabel Tovar Zapata, Presidenta de la Academia de Farmacia Sta. María de España de la Región de Murcia, D. Francisco Marín Hernández, Director de la Real Academia de Bellas Artes Sta. M^a de la Arrixaca, D. Pascual Martínez Gerente de la Fundación Cajamurcia, D. Oscar Castro Reino, Presiden-

te del Iltre. Colegio Oficial de Odontólogos y Estomatólogos de la Región de Murcia, Dña. Juan M^a Morales miembro del Colegio Oficial de Farmacéuticos de la Región de Murcia, D. Francisco Miralles, Vicepresidente del Colegio Oficial de Médicos, estos últimos, para hacer entrega del premio concedido.

En lugar preferente del estrado tomaron asiento los Académicos Numerarios, Ilmos. y Excmos. Sres. D. Juan A. Ruipérez Abizanda, Enrique Viviente López, Guzmán Ortuño Pacheco, Antonio Martínez Hernández, M^a Trinidad Herrero Ezquerro, M^a Rocío Álvarez López, Eduardo Osuna Carrillo de Alborno, Tomas Vicente Vera, Carlos Ferrándiz Araujo y José A. Nuño de la Rosa. Entre el público asistente se encontraban los Dres. Académicos Juan A. Pereñiguez Barranco, Fuentes de Aynat, Segovia Hernández, Sprekelsen Gassó y Bañón García.

Abre la Sesión el señor Presidente concediendo la palabra al Ilmo. Sr. D. Ginés Madrid García, Secretario General, que tras saludar a las autoridades y público asistente, dio lectura a la Memoria correspondiente al año 2015.

A continuación se dio la palabra a la Ilma. Sra. D^a. Luisa Jimeno García, Académica de

Número para dar lectura al Discurso Doctrinal que por riguroso orden le correspondía sobre “*Pasado, presente y futuro del trasplante renal; nuevos retos*”. Fue seguido con gran interés por el público asistente y fuerte aplauso.

Seguidamente se procedió a la entrega de los premios de investigación del año 2015.

Como colofón del acto, el Excmo. Sr. D. Manuel Clavel-Sainz Nolla, Presidente de esta Institución, agradeció a todos la asistencia y felicitó a los premiados, declarando en nombre de S. M. el Rey Felipe VI inaugurado el curso académico 2016 de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia.

A continuación fue levantada la Sesión.

Memoria del Curso 2016*

✿ **Ginés Madrid García** ✿

**Secretario General de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia**

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina Cirugía de la Región de Murcia, Excmo. Sr. D. José Ballesta, Alcalde de la Ciudad de Murcia y Académico Numerario de nuestra Institución, Excmas. Sras. D^a. Isabel Sánchez-Mora, Consejera de Educación y Universidades, y D^a. Encarna Guillén, Consejera de Sanidad, Excmos. e Ilmos. Académicos de nuestra Real Academia y de las Academias hermanas, Excmas. e Ilustrísimas Autoridades, representantes de Colegios Profesionales y de otras Instituciones, Señoras y señores

Seguindo las instrucciones del Sr. Presidente y de acuerdo a lo establecido en el precepto estatutario, paso a exponerles un resumen de las actividades que nuestra Real Academia ha llevado a cabo a lo largo del pasado Curso Académico.

Permítanme, en primer lugar, que haga mención a la luctuosa pérdida, el pasado 5 de septiembre, de nuestro querido y entrañable compañero, el Académico D. Antonio López Alanís, en cuyo recuerdo se celebró una sesión *in memoriam* conjuntamente con toda su familia, de la que más adelante daré cuenta y detalles.

* Leída el día 2 de febrero de 2017 durante el Acto Solemne de Apertura del Curso Académico de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia.



D. Ginés Madrid García , durante la lectura de la Memoria 2016.

Asimismo, el día 11 de enero de 2017, falleció el también Académico Emérito, Doctor D. Ángel Fernández Nafria, que desarrolló una rica trayectoria profesional, entre otras tareas, como Director General de Salud Pública en la década de los 80.

Las actividades Académicas del pasado ejercicio se iniciaron el día 21 de enero, con la Sesión Solemne de Apertura del Curso Académico 2016, cuyo discurso doctrinal sobre “*Pasado, presente y futuro del trasplante renal; Nuevos retos*”, fue pronunciado por la Profesora y Académica D^a. Luisa Jimeno, Jefa del Servicio de Nefrología del Hospital Clínico Universitario “Virgen de la Arrixaca” de Murcia.

A lo largo de dicha sesión, se rindió homenaje póstumo al Académico Ilmo. Sr. D.

Alejandro López Egido, por parte del Excmo. Sr. D. Guzmán Ortuño Pacheco.

Durante el evento de inauguración, se entregaron los Premios Real Academia de Medicina en su edición del pasado año, cuya enumeración y resultado es el siguiente:

1. Premio **“Sociología de la Medicina en la Región de Murcia en cualquiera de sus aspectos”**. De la Fundación Caja-murcia.

Ha quedado desierto.

2. Premio **“Dr. D. Manuel Serrano Martínez”**. Del Ilustre Colegio Oficial de Odontólogos y Estomatólogos de la Región de Murcia.

Ha quedado desierto.

3. Premio **“D. Enrique Gelabert”**. Del Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de la Región de Murcia.

Trabajo ganador *“Utilidad del estudio del uso de los medicamentos para el conocimiento de la enfermedad: estimación de la prevalencia de hipotiroidismo en la Región de Murcia”*.

Autor: D. Diego Pablo Sánchez Martínez.

Entrega el Premio D. José Carlos Moreno, Secretario del Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Murcia.

4. Premio **“Dr. D. Pedro Alonso Carrión”**. De la Ilustrísima Sra. D^a. Pilar Cáceres Hernández-Ros.

Trabajo ganador *“La vacuna mixta en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz, según una memoria de 1819, de Ramón Fernández Belber, socio correspondiente en Lorca”*.

Autora: D^a. Paloma Ruiz Vega

Entrega el Premio D. Diego Alonso Cáceres.

5. Premio **“Ilustre Colegio Oficial de Médicos de la Región de Murcia”**.

Trabajo ganador *“Un Misterio en Yecla”*.
Autor: D. Julio Esteban.

Colaboradores: M^a. Eugenia de la Morena-Barrio, Salam Salloom-Asfar, José Padilla, Antonia Miñano, Mara Toderici, Raquel López-Gálvez y Javier Corral.

Entrega el Premio D^a. Isabel Montoya, Presidenta del Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Murcia.

6. Premio **“Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia”**. Al mejor expediente académico de licenciatura de medicina en la Universidad de Murcia en el Curso Académico 2015-2016.

Premiado: D. Jorge Martínez Solano.
Entrega el Premio D. Manuel Clavel, Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia.

Actividades de Estudio, Divulgación y Promoción de la Salud

Nuestra Academia tiene, entre otras, la responsabilidad autónoma, pero también compartida con otras instituciones, de la difusión del conocimiento científico entre la sociedad, en aras a mejorar la promoción de la salud y la calidad de vida de la ciudadanía.

Con esta orientación, se han realizado diferentes actividades enmarcadas en los siguientes Ciclos Temáticos.

Ciclo de Sesiones Divulgativas

- El día 18 de febrero, para contribuir a poner en su justa medida la situación real y atemperar la alarma social generada por los contagios del virus Zika, se celebró la sesión *“El Virus del Zika, ¿Es una nueva amenaza global?”*, en ella

participaron el Profesor y Académico D. Manuel Segovia, Director de la Unidad de Medicina Tropical y el Dr. Juan Luis Delgado Marín, Director de la Unidad de Medicina Fetal, ambos del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, así como el Dr. Manuel Molina Boix, Director General de Salud Pública y Adicciones de nuestra Comunidad Autónoma.

- El día 11 de mayo, se impartió la conferencia “¿Qué es la fibromialgia?; Presentación de un decálogo para pacientes y sanitarios”, pronunciada por el Dr. D. Francisco Javier Hidalgo, Miembro del Grupo de Investigación de Estudios sobre Cefaleas de la Junta de Andalucía y del Instituto de Neurociencias de la Universidad de Granada.
- El día 21 de junio, se celebró la mesa redonda “El Ictus; situación en la Región de Murcia”, en la que participaron como ponentes la Dra. Ana Morales, Neuróloga del Hospital Virgen de la Arrixaca y Coordinadora del Plan Regional del Ictus, el Dr. Antonio Moreno, Neurólogo del Hospital Morales Meseguer y el Dr. Antonio Moreno Diéguez, Neurorradiólogo Intervencionista del Hospital Virgen de la Arrixaca.
- El día 3 de noviembre, el Dr. D. Carlos Escobar, médico otorrinolaringólogo del Hospital Morales Meseguer, pronunció la conferencia “El olfato y la ópera”. El acto fue presentado por el Académico D. Carlos Sprekelsen.
- El día 29 de noviembre, D. José María Gil, periodista y experto en seguridad internacional, dictó la conferencia “Terrorismo; conocimiento del fenómeno y salud social”. El conferenciante fue presentado por el Académico D. Juan Enrique Pereñiguez.

Ciclo de Controversia y Debate

Este ciclo, cuya continuación tendrá lugar a lo largo del presente año, tiene como objetivo afrontar con un carácter claramente pedagógico diferentes paradigmas sociales que provocan dudas, incertidumbres y curiosidad por parte de la ciudadanía, además de estimular la reflexión colectiva sobre asuntos relevantes que nos atañen a todos:

- El día 20 de enero se celebró la 1ª. parte del Ciclo de Sesiones de Controversia y Debate “Las adicciones del siglo XXI” con la conferencia “Abuso y dependencia a las drogas; estado actual”, pronunciada por D. Fernando Espí, Profesor Titular de Patología General y Responsable del Programa de Adicciones del Servicio de Psiquiatría del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.
- Continuando con la anterior, el día 3 de febrero se celebró la 2ª. parte del ciclo con la mesa redonda “Los nuevos desafíos; otras adicciones”. En ella participaron los médicos psiquiatras Dr. Pavel Manzur con la ponencia “Adicciones al móvil, redes sociales e internet”, el Dr. Pablo Botías con “Adicción al juego on line” y la Dra. Alicia Jaén que disertó sobre “Vigorexia, Ortorexia y Cirugía plástica”. Ambas sesiones fueron presentadas y moderadas por el Académico D. Francisco Toledo.
- El 17 de mayo, el Dr. D. Josep Basora, Presidente de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria, pronunció una conferencia sobre “El futuro de la Atención Primaria en un Sistema de Salud basado en el Hospital”. El ponente fue presentado por el Académico Dr. Juan Enrique Pereñiguez.

Ciclo de Investigadores de Excelencia de la Región de Murcia

La Academia ha querido contribuir de una

manera decidida y clara al reconocimiento de los profesionales que invierten su esfuerzo, tiempo e ilusión en transformar su conocimiento en servicios útiles para la sociedad a través de la Investigación, para ello la Junta de Gobierno programó el Ciclo de Investigadores de Excelencia de la Región de Murcia que continuará a lo largo del año 2017.

- El día 14 de enero se celebró la 4ª. Sesión del Ciclo, a cargo del Grupo de Investigación del Laboratorio de Óptica de la Universidad de Murcia que dirige el Catedrático de Óptica y Académico de Erudición de nuestra Institución, el Profesor D. Pablo Artal, que disertó sobre “*Tecnologías ópticas para la visión*”. Asimismo, el Dr. D. Juan Taberero, becario postdoctoral del Laboratorio de Óptica presentó la ponencia “*Óptica del ojo, ¿genes o entorno?*”. El Grupo fue presentado por el Académico D. Eduardo Osuna.
- El día 17 de noviembre tuvo lugar la 5ª. Sesión del Ciclo, por parte del Área de Investigación de Enfermedades Digestivas, Endocrino-Metabólicas y Trasplante de órganos (Área III del IMIB), que presentó el Profesor y Académico D. Pascual Parrilla y que moderó el Profesor D. Pablo Ramírez, ambos Catedráticos de Cirugía de la Universidad de Murcia.
Como ponentes participaron Dª. Beatriz Febrero con “*Impacto sobre los trasplantes de órganos; la investigación psicosocial en donación*”; Dª. María Luisa Cayuela, con “*La importancia del modelo experimental del pez cebra en la investigación biomédica*”; D. Pablo Pelegrin, sobre “*La respuesta inmunitaria en pacientes con sepsis de origen abdominal*”; D. David Ruiz, acerca del “*Papel de la gastrectomía vertical en el tratamiento de la obesidad mórbida y de la diabetes*” y D. Pedro Cascales con “*El tratamiento de la carcinomatosis peritoneal de origen ovárico;*

¿Qué puede aportar el cirujano además de operar?”

Ciclo de Conferencias Técnicas

La Academia tampoco puede olvidar otra de sus misiones relevantes, cual es la contribución a la actualización y mantenimiento del conocimiento técnico de los profesionales sanitarios y, en este objetivo, se enmarca el Ciclo de Conferencias Técnicas.

- El 8 de febrero, D. Julio César Galán, Doctor en Medicina y en Derecho y Director del Gabinete Galán Cortés Abogados, pronunció la conferencia “*Relación clínica desde el ámbito del Bioderecho*”. Fue presentado por el Profesor y Académico D. Eduardo Osuna.
- El día 3 de marzo, el Académico Correspondiente de nuestra Institución D. Julián Castillo, dictó la conferencia “*¿Se puede atenuar el efecto nocivo de las radiaciones mediante la ingesta de determinados compuestos?*”.
- El 7 de abril, se celebró la mesa redonda “*Ética en Atención Primaria*” en la que participaron como ponentes los médicos de familia, la Dra. Dª. Manuela Guillén, del Centro de Salud de Sangonera la Verde, y el Dr. D. Mariano Leal, del Centro de Salud de San Andrés. El acto fue presentado y moderado por el Académico Dr. D. Juan E. Pereñiguez.
- El día 26 de mayo tuvo lugar una sesión impartida por miembros del Grupo de Investigación Bioinformática y Computación de Alto Rendimiento de la UCAM, cuyas ponencias fueron desarrolladas por D. Horacio Pérez “*Aplicaciones de la Bioinformática Estructural*”, por D. José María Cecilia “*Supercomputación al servicio de la Medicina*”, y por D. José Pedro Cerón “*Química computacional y Medicina; descubriendo el baile*

molecular que se esconde tras los nuevos fármacos". La presentación del grupo y la moderación del acto fue realizada por el Profesor D. Luís Tejada.

- El 27 de octubre y también conjuntamente con la UCAM, se celebró una mesa redonda, presentada y moderada por la Profesora D^a. Estrella Núñez, Vicerrectora de Investigación de la Universidad Católica, en la que se desarrollaron las ponencias "*El ensayo clínico como expresión de máxima evidencia científica en nutrición*", por parte de D^a María Dolores Barnuevo y "*Antioxidantes en nutrición deportiva en actividad física y salud*" a cargo de D. Javier López.
- El día 24 de noviembre tuvo lugar una mesa redonda sobre "*Aproximación neurocientífica a problemas relacionados con el rendimiento escolar*", cuyos ponentes fueron los Profesores D. Luis Fuentes, Catedrático de Psicología de la Universidad de Murcia y D. José María García Santos, Jefe del Servicio de Radiología del Hospital Morales Meseguer. Ambos fueron presentados por el Académico D. Ginés Madrid.
- Los días 24 y 25 de noviembre, en colaboración con la Universidad de Murcia y organizado por la Profesora y Académica D^a Trinidad Herrero, por el Profesor de la Universidad de Murcia D. José Tomas Palma y por el Profesor Nalepa de la Universidad de Cracovia, se celebró la reunión científica "*Affective Computing*", con la participación de expertos nacionales e internacionales.

Sesiones Conmemorativas

También, en el ámbito de la divulgación científica y para contribuir al esfuerzo que realizan tanto las organizaciones nacionales como supranacionales implicadas, nuestra Academia ha venido colaborando para man-

tener y elevar la conciencia ciudadana con la conmemoración de diversas fechas clave:

- Del 14 al 18 de marzo se celebró la XIII Semana Mundial del Cerebro, con el lema "*Hábitos de vida cerebrosaludables !!Celebrando el Cerebro!!*". Como en ediciones anteriores estas sesiones fueron coordinadas y moderadas por la Profesora y Académica D^a. Trinidad Herrero y, en ellas, participaron D. Julián Castillo, D. Carlos García, D^a. Ana González, D. Santiago García, D. Juan Jiménez, D^a. María Luisa Laorden, D. Andrés Mármol, D. Ramón Mollineda, D. Rafael Morales, D. Gaspar Ros, D. Eloy Sánchez, D^a. Mariola Sirvent, D. Francisco Toledo y D. Tomás Vicente.
- El día 14 de abril, en conmemoración del Día Mundial de la Voz se celebró la sesión "*La voz Patológica; ¿qué es la disfonía, cómo se explora y cuáles son sus causas?*". Los ponentes fueron El Dr. D. Diego Hellín con "*Importancia de la voz patológica*", la Dra. Lina Rosique, con "*Métodos de exploración de la voz*" y la Dra. Araceli González con "*Disfonía y reflujo faringo-laríngeo*". La sesión fue presentada y moderada por el Profesor y Académico D. Carlos Sprekelsen.
- El día 1 de junio, coincidiendo con el Día Mundial de Medio Ambiente, se celebró una mesa redonda sobre "*Medio Ambiente y Salud; retos y oportunidades*", que coordinó y moderó el Dr. D. Francisco Victoria, Académico Correspondiente de nuestra Institución. Los ponentes fueron el Dr. Juan Antonio Ortega, Coordinador de la Unidad Medioambiental Pediátrica del Hospital Virgen de la Arrixaca, con "*Un imaginario nuevo para un nuevo modelo sanitario*", el Profesor D. Fernando López, de la Universidad Politécnica de Cartagena, con "*Código postal, cáncer infantil y focos de contaminación industrial*".

en la Región de Murcia” y el Profesor D. Nicolás Olea, Catedrático de Medicina de la Universidad de Granada con “*Disruptores endocrinos; evidencia muchas y cuídese*”

- Durante los días 15 y 20 de diciembre, en conmemoración del Día Mundial del Envejecimiento, se celebraron dos mesas redondas organizadas conjuntamente por la Academia de Medicina y el Instituto Universitario para la Investigación del Envejecimiento. Ambas coordinadas y moderadas por la Académica D^a. Trinidad Herrero.

En la Primera de ellas cuyo lema fue “*Personas mayores: una nueva fuerza para el desarrollo*”, participaron D. Marcos Alonso, D. Juan de Dios González, D. Fernando Sánchez y D^a. Trinidad Herrero.

En la segunda sesión, se procedió, en primer lugar, a la entrega de los premios del cartel anunciador del Día Mundial de las Personas Mayores, por parte de la Fundación Hefame. El Acto finalizó con una conferencia sobre “*Supercentenarios: mito o realidad*”, pronunciada por el Profesor D. Vicente Vicente Ortega.

Incorporación de nuevos Académicos

Nuestra Institución se ha visto enriquecida, a lo largo del pasado año, con la incorporación de nuevos y prestigiosos profesionales que van a contribuir, sin duda, a que la Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, siga participando en todas las actividades y responsabilidades que tiene asignadas.

Como Académicos Numerarios:

- El día 26 de febrero, en sesión solemne, la Real Academia acogió al oncólogo médico del Hospital “Morales Meseguer”, Dr. Francisco Ayala de la Peña,

como nuevo Académico Numerario. Su discurso versó sobre “*20 años de cambio en Oncología Médica; el cáncer de mama y el cáncer de pulmón*”. El Dr. Ayala, al que se impuso la medalla n^o 25, fue acompañado por los Académicos D. Faustino Herrero y D. Tomás Vicente, y el discurso de contestación corrió a cargo del Profesor y Académico D. Vicente Vicente García.

- El 28 de abril y también como Académica Numeraria, ingresó en sesión solemne la Dra. Carmen Sánchez Álvarez, médico intensivista del Hospital Reina Sofía, con el discurso “*Reflexiones de una intensivista; primera promoción de mujeres intensivistas de la Región de Murcia*”. La nueva Académica, que recibió la medalla n^o 7, estuvo acompañada por los Académicos D. Pedro Martínez y D. Faustino Herrero. La contestación correspondió al Académico D. Tomás Vicente.
- El día 22 de septiembre, en sesión solemne, fue acogido como Académico de Número, el Profesor D. Juan José Parrilla Paricio, Catedrático de Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Murcia, pronunciando su discurso “*Evidencias científicas actuales en el envejecimiento ¿esperanzadoras?*”. El Dr. Juan José Parrilla, al que se otorgó la medalla n^o 40, fue acompañado por los Académicos D. Carlos Sprekelsen y D. Emilio Martínez y el discurso de contestación corrió a cargo del Profesor y Académico D. Pascual Parrilla Paricio.

Como Académicos de Erudición:

- El día 4 de noviembre en sesión extraordinaria y solemne, ingresó como Académico de Erudición de nuestra Institución el Profesor D. Pablo Artal, Catedrático y Director del Laboratorio de Óptica de la Universidad de Murcia,

que pronunció la conferencia “*Cataratas; ver o no ver*”. El discurso de contestación corrió a cargo de la Académica D^a. Trinidad Herrero.

Como Académicos Correspondientes:

- El día 5 de mayo, ingresó, como Académico Correspondiente, el Dr. D. Eduardo Pinar, Médico Cardiólogo del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, cuyo discurso de ingreso fue “*La cardiología intervencionista en perspectiva; de los avances técnicos a las cuestiones bioéticas*”. La presentación corrió a cargo del Profesor y Académico D. Juan Antonio Ruipérez.
- El 3 de octubre se incorporó como Académico Correspondiente el Profesor D. Federico de Montalvo, Profesor de la Universidad Pontificia Comillas de Madrid y Miembro del Comité Internacional de Bioética de la UNESCO, cuyo discurso versó sobre “*Medicina y Derecho; Amistad, fraternidad o enemistad*”. Fue presentado por el Académico D. Eduardo Osuna.
- El día 1 de diciembre, el Dr. D. José Vicente Tuells, Jefe del Servicio de Investigación y Medicina Preventiva del Hospital Universitario de Elche, ingresó como Académico Correspondiente pronunciando el discurso “*Historia y concepto de Vacunología*”. Su presentación fue realizada por el Académico D. Enrique Viviente.

En otro orden de cosas y en el ámbito institucional de reconocimiento a nuestros Académicos, el día 18 de junio tuvo lugar una reunión extraordinaria entre las Reales Academias de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia y la Academia Médico-Quirúrgica de España, a lo largo de la cual, el Profesor D. Pascual Parri-

lla, recibió el título de Académico de Honor de dicha Institución. Su discurso de ingreso versó sobre “*Historia del Trasplante de órganos*”. El acto fue presidido por el Profesor D. Luis Ortiz, presidente de la Academia Médico-Quirúrgica Española.

Otras sesiones académicas

La Real Academia de Medicina se ocupa también de difundir y promocionar nuevas publicaciones que enriquezcan el conocimiento médico de nuestros profesionales. En este sentido, a lo largo del año 2016, la Academia acogió la presentación de los siguientes libros:

- El día 23 de febrero, el tratado sobre “*Fundamentos de una nueva mecánica cardíaca*” de los Profesores D. Jorge Trajinini, Jefe del Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital Universitario de Buenos Aires, y D. Jesús M^a. Herreros, Catedrático de Cirugía Cardiovascular de la UCAM. Tras la presentación, ambos Profesores pronunciaron una conferencia acerca “*La nueva mecánica cardíaca*”. Fueron presentados por el Académico D. Tomás Vicente Vera.
- El 5 de octubre se presentó el libro “*El lenguaje de las manos en Medicina; su diagnóstico*”, escrito por el médico internista y endocrinólogo Dr. D. Pedro Montoro y un grupo de excelentes colaboradores. También el Dr. Montoro dictó una conferencia sobre “*La importancia del lenguaje de las manos en la exploración clínica*” Fue presentado por el Profesor D. José Antonio Lozano y por la Académica D^a. Carmen Sánchez.

Obituarios

- Como ya adelanté al comienzo, el pasado 19 de octubre, en íntima colaboración con su familia y con la asistencia

de numerosos compañeros, se rindió un último homenaje a nuestro querido y entrañable Académico el Dr. D. Antonio López Alanís, que ostentó la Jefatura de Servicio de Medicina Interna del Hospital Virgen de la Arrixaca. En dicho acto, coordinado por el Académico D. Faustino Herrero, participaron, glosando la rica personalidad tanto humana como profesional del Dr. López Alanís, los Dres. D. Agustín Navarrete, D. Ramón de Prado, y los Académicos D. Faustino Herrero y D. José Antonio Nuño de la Rosa.

- El 10 de noviembre se celebró una sesión en homenaje y recuerdo en el XXV aniversario del fallecimiento del Profesor y Académico D. Rafael Méndez. Dicho acto fue organizado por el Profesor y Académico D. José Antonio Ruipérez y como oradores participaron el Académico de la Academia de Farmacia Santa María de España, D. Fernando López Azorín, el cardiólogo D. Manuel Villegas y los Académicos D. Ramón Arcas, D. Tomás Vicente y D. Juan Antonio Ruipérez.
- La Junta de Gobierno ha celebrado, a lo largo del año 2016, quince reuniones ordinarias y extraordinarias, como exigencia de las tareas de gestión habituales.
- Asimismo han tenido lugar cuatro Plenos ordinarios y uno extraordinario, con presencia masiva de Académicos.
- El Sr. Presidente asistió, en representación, a la Inauguración Solemne del Curso de Academias Reales presidida por Su Majestad el Rey. Asimismo acudió a las reuniones institucionales organizadas por el resto de Academias y otros organismos de nuestra Comunidad.
- La Junta de Gobierno ha mantenido reuniones institucionales, entre otras, con la Presidenta del Parlamento Regional, con el Presidente de nuestra Comunidad Autónoma, con nuestras Consejas aquí presentes de Educación y Universidades y de Sanidad.
- Asimismo, y para estimular y fortalecer las relaciones con diversas instituciones públicas y privadas de diferentes ámbitos sociales, se ha firmado nuevos convenios de colaboración, además de renovar los existentes.

Otras actuaciones académicas

Y ya, para terminar y al margen de las actividades científicas celebradas, la Real Academia ha desarrollado otras tareas relacionadas con la organización y gestión de su patrimonio así como de representación institucional:

- En primer lugar quiero destacar la notable actividad realizada en el ámbito de los fondos documentales de la Academia, como bien se desprende de la Memoria Anexa de la Biblioteca y Archivo, elaborada por el Académico Correspondiente y Bibliotecario D. José López, que aunque no expongo por razones de tiempo, puede ser consultada en la web corporativa de la Academia
- La Academia ha estado presente en los medios de comunicación, prensa escrita, radio y televisión, en un intento de aumentar la visibilidad social que le corresponde.
- Y todas las actuaciones anteriormente citadas han sido posibles con el esfuerzo de la Junta de Gobierno y la connivencia ejemplar de todos los Académicos, tanto Numerarios como Correspondientes, así como de los numerosos profesionales que han colaborado desinteresadamente para que el programa de actividades fuera posible.

Y, por supuesto, con el celo y la generosidad de María Dolores Vicente que, al frente de la secretaría, vela con exquisita atención por nuestros intereses.

- Finalmente, quiero trasladar, en nombre de nuestra Academia, el agradecimiento a todas las instituciones que han colaborado con su patrocinio permanente y desinteresado: Asamblea Regional, Consejería de Educación y Universidades, Fundación Cajamurcia, Fundación Hefame, FFIS, Murciasalud, Fundación Séneca, Colegio de Médicos, UCAM, Asisa y otras. Colaboraciones que han permitido que la Academia de Medicina siga afrontando la misión que tiene asignada.

Sr. Presidente, Sras. Consejeras, Sr. Alcalde, Sres. Académicos, Autoridades y amigos, concluimos aquí el resumen de las actividades desarrolladas por la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, durante el curso académico 2016, de lo que, como Secretario General de esta Institución doy fe, hoy, día 2 de febrero fiesta de La Candelaria del año 2017.

Gracias a todos por su atención.

Memoria Anual de la Biblioteca y Archivo Curso 2016

✿ José López González ✿

Académico Bibliotecario de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

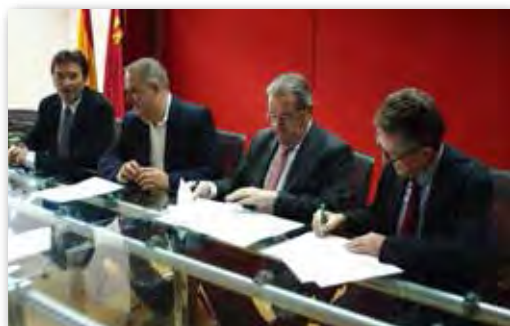
La Memoria Anual de la Biblioteca y Archivo del Curso 2016 de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia comprende:

- A) Convenio de colaboración entre la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia y la Fundación Integra para el desarrollo del Proyecto “CARMESÍ” (Catálogo de Archivos de la Región de Murcia en la Sociedad de la información). Catalogación y digitalización del patrimonio histórico documental de la Región de Murcia.
- B) Relación de publicaciones editadas por la Academia.
- C) Relación de publicaciones recibidas en la Academia.
- D) Presentaciones de libros realizadas en la Academia.

.....

A. Convenio de colaboración entre la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia y la Fundación Integra para el desarrollo del Proyecto “CARMESÍ” (Catálogo de Archivos de la Región de Murcia en la Sociedad de la información). Catalogación y digitalización del patrimonio histórico documental de la Región de Murcia.

El 21 de octubre de 2016 en el Archivo Ge-



Firma del Convenio entre la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia y la Fundación Integra.

neral de la Región de Murcia tuvo lugar la firma del convenio entre la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia y la Fundación Integra para el desarrollo del Proyecto “CARMESÍ”. Estuvieron presentes el presidente de la Academia, D. Manuel Clavel-Sainz Nolla, el gerente de la Fundación Integra, D. Onofre Molino Diez, el Director General de Simplificación de la Actividad Empresarial y Economía Digital, D. Francisco Abril, el Subdirector General de Bienes Culturales, D. Juan Carlos Argente, el director del Archivo General de la Región de Murcia, D. Rafael Fresneda Collado, y los responsables designados por la Academia para dicho proyecto: la Académica Responsable del Área Científica, Dña. Rocío Álvarez López y el Académico Bibliotecario, D. José López González.

El Proyecto CARMESÍ se enmarca dentro de la actuación de Patrimonio Digital y consis-



De izquierda a derecha: D. Rafael Fresneda Collado, D. Francisco Abril, D^a. Rocío Álvarez López, D. Manuel Clavel-Sainz Nolla, D. Onofre Molino Diez, D. José López González y D. Juan Carlos Argente.

te en la digitalización, catalogación y difusión de archivos históricos multimedia de la Región de Murcia. Pretende la digitalización de una parte sustancial de los documentos históricos custodiados en todos los archivos de la Región de Murcia para su preservación y posterior difusión mediante las nuevas tecnologías digitales y electrónicas; hasta la fecha ha recopilado más de un millón de páginas de fondos documentales históricos pertenecientes, por ejemplo, al Ilustre Colegio Notarial de Murcia o diferentes Ayuntamientos de la Región.

La Fundación Integra asume las tareas de coordinación entre instituciones, así como la digitalización de los archivos y su difusión web (<http://carmesi.regmurcia.com>). El Archivo General de la Región de Murcia se encarga de garantizar el cumplimiento de la normativa en materia archivística y de coordinar las relaciones con los archivos participantes. La Fundación Séneca se responsabiliza de las tareas de catalogación y descripción de los documentos digitalizados.

Enlace noticia en Región de Murcia Digital: http://www.regmurcia.com/servlet/s.SI?sit=-c,364&r=NoP-37125-DETALLE_NOTICIA

B. Relación de publicaciones editadas por la Academia.

- B.1. Publicación periódica:
Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia año 2015, vol. 89. Edición digital.

B.2. Libro:

Viviente López, Enrique. *Datos históricos sobre las primeras vacunas y las epidemias de la época: situación actual*. Murcia: Universidad Católica de Murcia, Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia; 2016. 240 páginas.

C. Relación de publicaciones recibidas en la Academia.

Según la información facilitada por Dña. María Dolores Vicente Riquelme –de la Secretaría de la Academia–, entre las publicaciones recibidas para el aumento y enriquecimiento de la biblioteca de la Academia hay que mencionar las publicaciones donadas por un particular en 2015, al no constar en la Memoria anterior, y las publicaciones del presente curso:

- C.1. Donación de veinte publicaciones a la Academia, en mayo de 2015, por D. Francisco Alonso de Vega, Secretario General de la Academia de Ciencias Veterinarias de la Región de Murcia, relacionadas a continuación:

1	González Merlo J, Del Sol JR. <i>Obstetricia</i> . 2 ^o Edición. Barcelona; 1986
2	Becker W, Heinz Naumann H, Rudol Pfaltz C. <i>Otorrinolaringología</i> . Barcelona; 1988
3	Farreras, Rozman. <i>Medicina Interna</i> . Volúmenes I, II. Undécima edición. Barcelona, 1988
4	González-Merlo J. <i>Ginecología</i> . 5 ^a Edición. Barcelona; 1988
5	Martínez vidal A, Bertrán Mendiábal JM, Cabezudo García L, Cobeta Marco I. <i>Otorrinolaringología Básica</i> ; 1988

6	Castro del Pozo S. <i>Manual de patología general. Etiología. Fisiopatología. Semiología. Síndromes.</i> 5ª Edición. Barcelona; 1993
7	<i>Manual de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis en atención primaria. Documentos Técnicos de Salud Pública.</i> Dirección Xeral de Saúde Pública. Xunta de Galicia; 1993
8	Burgener FA, Martí Kormano. <i>Diagnóstico diferencial radiológico en ortopedia y reumatología.</i> Barcelona; 1997
9	Vilata Corell JJ, Libro del año. <i>Dermatología 1997.</i> Madrid; 1997
10	Cabrera Solé R, Peñalver Pardines C. <i>Urgencias en Medicina. Diagnóstico y Tratamiento. Vademécum práctico de urgencias.</i> Madrid; 1999
11	Guirado CR. <i>Atlas de diagnóstico por imagen del oído. Tomografía computarizada y resonancia magnética.</i> Barcelona; 1999
12	<i>Recomendaciones asistenciales en Trauma grave. Grupo de trabajo de asistencia inicial al Paciente Traumático.</i> Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES). Madrid; 1999
13	Díaz-Rubio E. <i>Cáncer colorrectal.</i> Madrid. 2000
14	<i>Digestive Diseases Self-Education Program.</i> Edición en español. The American Gastroenterological Association. Barcelona; 2000
15	Polo Rodríguez R. <i>Manual de nutrición y SIDA.</i> Madrid; 2000
16	<i>Digestive Diseases Self-Education Program III.</i> The American Gastroenterological Association. Barcelona; 2001
17	McDonald J, Burroughs A, Feagan B. <i>Evidence Based Gastroenterology and Hepatology.</i> Barcelona; 2002

18	Rodríguez Merchán, Ortega Andreu, Alonso Carro. <i>Fracturas osteoporóticas. Prevención y tratamiento.</i> Madrid; 2004
19	Albaladejo F, Nicolás J, Meseguer LR. <i>Cobertura cutánea del pulpejo de los dedos de la mano.</i> Madrid; 2004
20	Dipalma JA. American College of Gastroenterology Postgraduate Course. <i>Actualización en gastroenterología y hepatología.</i> Barcelona; 2004

C.2. Publicaciones recibidas en la Academia durante el curso de 2016: diecinueve publicaciones en total: ocho publicaciones periódicas y once publicaciones monográficas. Se relacionan según fecha de recepción:

1. Ferrándiz Araujo, Carlos. *Introducción en Cartagena, por primera vez en España, de la sueroterapia antidiftérica hospitalaria.* Discurso. Edición procedente: Academia de Farmacia Santa María de España de la Región de Murcia. Recibida el 10 de enero.
2. Viviente López, Enrique. *Datos históricos sobre las primeras vacunas y las epidemias de la época.* Edición procedente: Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia y UCAM. Recibida el 20 de marzo.
3. Gutiérrez García, José Manuel. *Triquinas, cerdos y salud pública veterinaria: la inclusión del mundo microscópico en la base científica de la inspección cárnica (Barcelona, 1870).* Edición procedente: Medicina e Historia. Revista de Estudios Históricos de las Ciencias de la Salud. Recibida el 20 de abril.
4. Vol. XIX - nº 1. Edición procedente: Revista Española de Investigaciones Quirúrgicas. Recibida el 20 de abril.

5. *Cambio climático en la Región de Murcia. Evaluación basada en indicadores.* Trabajos del Observatorio Regional del Cambio Climático. Edición procedente: Consejería de Agua, Agricultura y Medio Ambiente. Región de Murcia. Recibida el 25 de mayo.
6. Fernando A. Navarro. *Medicina en español.* Edición procedente: Fundación Lilly. Recibida el 13 de julio.
7. Sacristán, JA; Gutiérrez Fuentes JA. *Reflexiones sobre la ciencia en España.* Edición procedente: Fundación Lilly. Recibida el 13 de julio.
8. *Anales 2015.* Edición procedente: Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana. Recibida el 13 de julio.
9. *Sesión Inaugural 2016.* Edición procedente: Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana. Recibida el 13 de julio.
10. Navarro Rendón, Sara. *Eugenesia y Falange a través de la revista SER.* Nº 2 – Quinta época. Edición procedente: Medicina e Historia. Rev. Estudios Históricos de Ciencias de Salud. Recibida el 13 de julio.
11. *Nº 103 Compartir.* Edición procedente: Fundación Espriu. Revista del Cooperativismo Sanitario. Recibida el 13 de julio.
12. *Vol. XIX – nº 2.* Edición procedente: Revista Española de Investigaciones Quirúrgicas. Recibida el 20 de abril. Recibida el 13 de julio.
13. Montoro Marín, Pedro. *El lenguaje de las manos en Medicina. Su diagnóstico.* Edición procedente: Montoro Marín, Pedro. Recibida el 5 de octubre.
14. *Nº 3 – Quinta época.* Edición procedente: Medicina e Historia. Rev. Estudios Históricos de Ciencias de Salud. Recibida el 15 de octubre.
15. Escobar, Carlos; Igea, Juan Manuel. *Rinología Básica.* Recibida el 25 de octubre.
16. Escobar Sánchez, Carlos; Escobar Orran, Salvador. *ORL Sin recurrir a exploraciones complementarias.* Recibida el 25 de octubre.
17. *Anales 2015. Vol. IV.* Edición procedente: Academia de Veterinaria de la Región de Murcia. Recibida el 1 de diciembre.
18. Barcina Angulo, Yolanda. *Innovación y Agroalimentación: La experiencia de Navarra.* Toma posesión Académica Correspondiente. Edición procedente: Academia de Veterinaria de la Región de Murcia. Recibida el 1 de diciembre.
19. Moreno Fernández-Caparrós, Luis Ángel. *Glorario de términos históricos extraídos de los libros de albeitería, antesala del futuro diccionario.* Toma de posesión Académico de Honor. Edición procedente: Academia de Veterinaria de la Región de Murcia. Recibida el 1 de diciembre.

D. Relación de presentaciones de libros realizadas en la Academia

- D.1. El 23 de febrero de 2016 en el Salón de actos de la Academia se presentó el libro “*Fundamentos de una nueva mecánica cardiaca*” editado por la Universidad Católica de Murcia en 2015. Fue presentado por el presidente de la Academia, D. Manuel Clavel-Sainz Nolla, el académico numerario D. Tomás Vicente Vera y dos de los autores, el coordinador del libro D. Jorge C. Trainini, Jefe del Servicio de Cirugía Cardiaca del Hospital Presidente Perón de Buenos Aires (Argentina), y por D. Jesús M. Herreros González, Catedrático de Cirugía Cardiovascular y Torácica de la Universidad Católica de Murcia.
- D.2. El 5 de octubre de 2016 en el Salón de actos del Museo Arqueológico de Murcia se presentó el libro “*El lenguaje de las manos en Medicina; su diagnóstico*” editado

por Diego Marín Librero, S.L. en 2016. Fue presentado por el presidente de la Academia, D. Manuel Clavel-Sainz Nolla, el académico honorario y Ex-Rector de la Universidad de Murcia D. José Antonio Lozano Teruel, la académica numeraria Dña. Carmen Sánchez Álvarez y por su autor, D. Pedro Montoro Marín, médico internista y endocrinólogo.

En Murcia, 19 de diciembre de 2016.

Pasado, presente y futuro del trasplante renal. Nuevos retos

✿ Luisa Jimeno García ✿

Académica de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia,
Excmos. Sres. Presidentes de las Academias de nuestra Comunidad,
Excmos. e Ilmos. Sres. Académicos,
amigos y compañeros,
señoras y señores:

Cada año un académico ha de leer el Discurso Doctrinal en la Sesión inaugural del Curso y esto se realiza siguiendo un estricto orden de antigüedad correspondiéndome a mí realizarlo este año.

Es un gran Honor para mí representar a esta Antigua e Ilustre Institución, en la que soy miembro numerario desde hace casi 20 años.

Mi trabajo desde hace 40 años como médico asistencial y como docente se ha centrado en las enfermedades renales y, más específicamente, en el apasionante campo del trasplante renal.

Los grandes cambios que se han producido y que se seguirán produciendo en este campo,



D^a. Luisa Jimeno García.

me han hecho elegir este tema para mi discurso.

Espero ser capaz de transmitirles la razón de mi entusiasmo.

Introducción

La Nefrología, como el resto de especialidades médicas, ha evolucionado de manera espectacular en los últimos 50-60 años, especialmente en el campo de la terapia renal sustitutiva (TRS) de la función renal.

Se calcula que alrededor de un 10% de la población en España tiene enfermedad renal crónica (ERC). Estos porcentajes son incluso mayores si solo consideramos la población mayor de 60 años.

Existen 3 formas de terapia renal sustitutiva:

- Hemodiálisis (HD)
- Diálisis peritoneal (DP)
- Trasplante

Aunque se ha producido una gran mejora en las técnicas de diálisis que son ahora mucho mejor toleradas, el trasplante renal, cuando puede realizarse, constituye la terapia sustitutiva renal de elección pues:

- Mejora calidad de vida del paciente: el trasplante sustituye todas las funciones del riñón propio, con lo que el paciente no precisa diálisis, la dieta es más amplia, no tiene restricciones en la ingesta de líquidos y, en la mayoría de los casos, desaparecen las alteraciones endocrinas asociadas al déficit de vitamina D o de eritropoyetina.
- La supervivencia de los trasplantados es mayor que la de los que permanecen en diálisis.
- El trasplante renal es la terapia con mejor relación coste/efectividad para el tratamiento de la insuficiencia renal crónica.

Sin embargo, el trasplante no está exento de riesgos y, aunque la vida media del injerto ha ido aumentando, aún persisten muchas incógnitas y problemas sin resolver.

A lo largo de este discurso trataremos de hacer una exposición

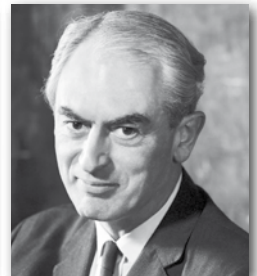
detallada de la situación actual del trasplante renal, los problemas que existen y las posibles soluciones que se plantean.

Para entender la situación actual es importante recordar a los pioneros en el desarrollo del trasplante renal:

- Ya a primeros del siglo XX, Carrel describió como efectuar la sutura vascular⁽¹⁾ y unos años después el fenómeno de rechazo^(2 y 3).



Alexis Carrel.



Peter Brian Medawar.

- Entre 1943 y 1945: Gibson y Medawar describieron que, a diferencia de los autoinjertos que eran bien tolerados, los homoinjertos de piel eran rechazados y que, además, un nuevo injerto del mismo donante se rechazaba mucho más rápidamente sugiriendo que se trataba de un mecanismo inmunológico. Además describió la tolerancia inmunológica durante el embarazo.
- La técnica quirúrgica fue perfeccionán-

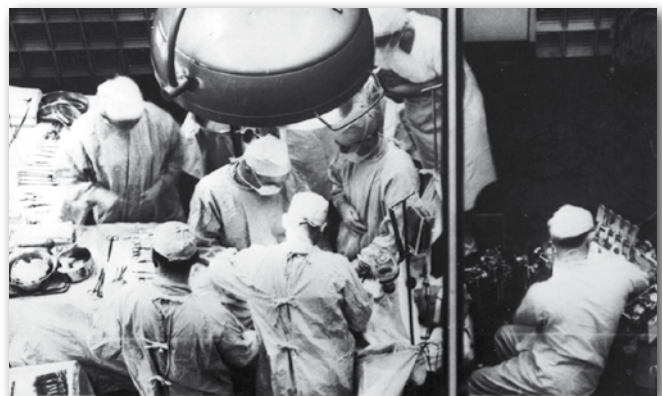


Fig. 3: Primer trasplante con éxito.



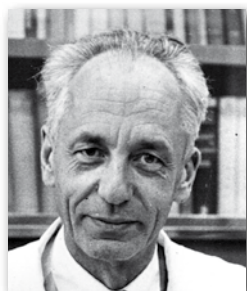
Fig. 4: Doctores que realizaron el primer trasplante con éxito.

dose, de manera que el 23 de Diciembre de 1954 el equipo del Dr. Joseph Murray realizó en el Hospital Peter Bent Brigham de Boston el primer trasplante con éxito entre gemelos idénticos (Figs. 3 y 4).

- Pero aún no sabíamos cuando un receptor era compatible con el posible donante, como conseguir que no se produjera el rechazo y la manera de combatirlo si éste se producía.
- En 1964, Paul Terasaki⁽⁴⁾ desarrolló el test de microcitotoxicidad y las pruebas cruzadas entre donante y receptor, que consistían básicamente en enfrentar suero del receptor con linfocitos del donante y ver el porcentaje de mortalidad celular.
- Un año más tarde, Terasaki y Jean Dausset descubrieron el sistema mayor de histocompatibilidad, actualmente conocido como HLA (*Human Leucocyte Antigens*), que son unos antígenos expresados en la membrana celular que nos dan la identidad como individuos
- Era preciso ahora encontrar fármacos



Paul Terasaki.



Peter Brian Medawar.



Sir Roy Calne.



Thomas Starzl.

que nos permitieran controlar el rechazo. En 1965, Roy Calne y Thomas Starzl^(5, 6) comunican sus buenos resultados usando *azatioprina* en trasplante renal. No ocurría lo mismo con otros órganos en los que hubo que esperar a la aparición de la ciclosporina a finales de los 70 para obtener buenos resultados.

Como hemos podido constatar, las dificultades técnicas y sobre todo el rechazo del injerto fueron los obstáculos iniciales.

Paralelamente a los progresos en el trasplante renal, la diálisis se fue desarrollando y perfeccionando, inicialmente para tratar la insuficiencia renal aguda y posteriormente para la insuficiencia renal crónica grave. En 1967 se comercializó la primera máquina para HD (*RSP de Travenol*) y en 1976 el sistema de diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA).

Esta rápida mejoría en las técnicas de diálisis y la posibilidad de disponer de suficientes máquinas ha hecho que pacientes que antes no podían ser incluidos en programa de diálisis, por intolerancia o por falta de máquinas, puedan ser incluidos ahora sin problemas.

SITUACIÓN ACTUAL

1. Población en diálisis:

- a. Se ha producido un progresivo aumento de la incidencia y la prevalencia de la población en terapia renal sustitutiva (TRS). En la tabla 1 podemos ver los datos de 2013 y 2014 en nuestro país⁽⁷⁾.

	España		Murcia	
	2013	2014	2013	2014
Incidencia (pmp)	121,5	133,6	118,2	130,2
Prevalencia (pmp)	1087,5	1179,3	1295	1255,8

Tabla 1: Incidencia y prevalencia de pacientes en TRS (2013-2014).

- b. Ha aumentado la edad de la población en TRS por aumento de la edad de inclusión y de la supervivencia: **> 50% de los pacientes que inician TRS son mayores de 65 años** (datos del Registro nacional y regional).

2. Lista de espera de trasplante:

- a. Con el aumento de la supervivencia de los pacientes en diálisis y los avances en el campo del trasplante, se han ampliado los criterios de inclusión en lista de espera (LE), de manera que todos los pacientes que comienzan diálisis son valorados para la posibilidad de ser incluidos en la misma. Sin embargo, la alta comorbilidad asociada, hace que solo un 30-35% del total de pacientes en TRS puedan ser finalmente trasplantados. (No hay que olvidar que el trasplante renal no es imprescindible para la vida como ocurre con el hígado o el corazón).
- b. La ampliación de los criterios de inclusión ha favorecido el hecho de que la edad de la población en LE haya aumentado considerablemente en los últimos años y, por otro lado, es responsable de que, a pesar del aumento del número de trasplantes, siga existiendo un desequilibrio entre la oferta y la demanda y no haya disminuido el número de pacientes en lista de espera. Como ejemplo, el nº de pacientes en lista de espera en Murcia se mantiene estable entre 130-140.
- c. Además existe un desequilibrio en la accesibilidad al trasplante:
- Grupo sanguíneo (GS): de los 140 pacientes en LE, 82 son del GS 0 (58,6%), 44 del GS A (31,4%), 11 del GS B (7,8%) y 3 del GS AB (2,1%).

La proporción de pacientes del GS 0 esperando un trasplante es sensiblemente mayor que la de la población general española (36%).

- Jóvenes: al aumentar el nº de donantes mayores de 60 años, se da la paradoja de que los más jóvenes tienen dificultades para encontrar un donante adecuado.
- Hiperinmunizados (H3): estos pacientes tienen una alta reactividad, por lo que las pruebas cruzadas son generalmente positivas contraindicando el trasplante. En este momento, 25/135 pacientes (18,5%) en la lista de espera en nuestra Región tienen un cPRA > 75%, es decir, darían positiva la prueba cruzada con más del 75% de los posibles donantes.

Soluciones actuales para corregir los desequilibrios en la lista de espera:

- Desequilibrio entre la oferta y la demanda:* se han buscado distintas soluciones.
 - *Ampliación de los criterios de aceptación del donante* (criterios expandidos):
 - La edad ha dejado de ser un criterio excluyente. Esto ha hecho que la edad de los donantes aumente. En la figura 9 podemos ver el progresivo aumento de la edad de donante y receptor (datos de Murcia) (nota en 2014 en 2 trasplantes el donante tenía 9 años, si excluimos este donante, la edad media era de 51,3 años). Pero no solo ha aumentado la edad media de donante y receptor sino que, además, el porcentaje de > 60 años e, incluso de > 70 años es cada vez mayor como podemos ver en la tabla 2. Estos datos son similares a los del resto de España.
 - Hipertensos con función renal normal.
 - Diabéticos sin afectación renal: pacientes diabéticos sin albuminuria

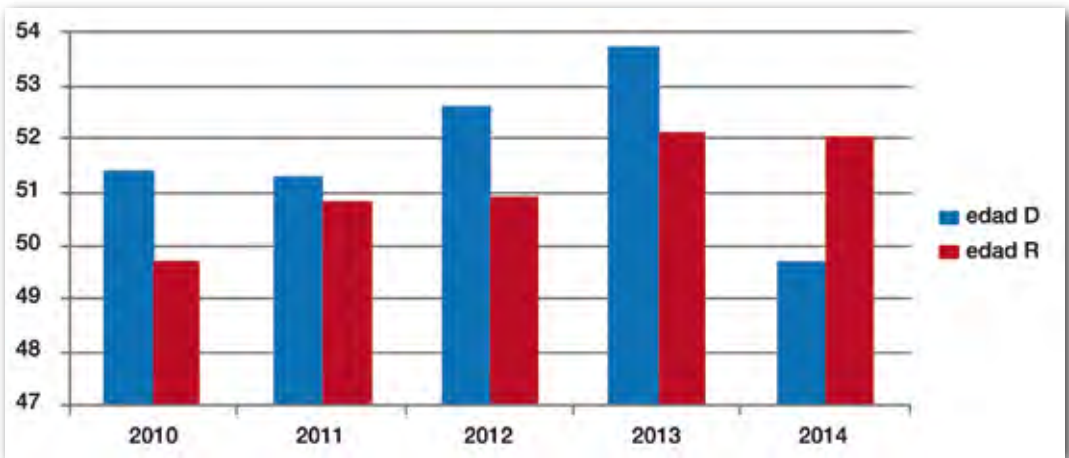


Fig. 9: Evolución de la edad de donante y receptor desde 2010.

Año	Número trasplantes	Edad media D/R (años)	Nº > 60 años y % D/R	Nº > 70 años D/R
2010	46	51,4/49,7	11 (23,9%)/11 (23,9%)	5/2
2011	54	51,3/50,8	20 (37%)/14 (25,9%)	5/2
2012	75	52,6/50,9	27 (36%)/22 (29,3%)	6/4
2013	61	53,7/52,1	25 (41%)/20 (32,8%)	12/7
2014	54	49,7/52	17 (31,5%)/16 (29,6%)	7/4
2015	68	53,3/54,1	22 (32,3%)/25 (36,8%)	5/7

Tabla 2: Edad media donante (D)/Receptor (R) y nº y% de > 60 y 70 años.

y con función renal normal se aceptan actualmente como donantes.

– Donantes en asistolia.

- *Aumento trasplante de donante vivo y sus modalidades* (trasplante cruzado, trasplante en cadena, donante altruista). El uso de la extracción laparoscópica ha ayudado bastante, al disminuir la morbilidad postnefrectomía. El trasplante de donante vivo ayuda especialmente a los más jóvenes y disminuye el nº de pacientes en LE para un donante cadáver.
- *Trasplante isogrupo*: de esta forma los receptores del GS 0 serán receptores preferentes si el donante es del grupo 0 (donante universal).
- *Hiperinmunizados (H3)*: a nivel nacional y coordinado por la Organización Nacio-

nal de Trasplantes (ONT) se ha creado el problema PATHI para tratar de resolver este problema (cross-match virtual, del que hablaremos más adelante).

3. Situación tras el trasplante:

- a. Se ha producido una clara mejoría de los resultados a corto plazo (>90% supervivencia del injerto al año), pero no de igual forma a largo plazo (3-5% pérdidas/año). Esta pérdida continuada de injertos se observa en todos los estudios publicados. En la figura 10 podemos observar la pérdida continuada del injerto a lo largo del tiempo en nuestro programa⁽⁸⁾.
- b. A pesar de ello, debido fundamentalmente al aumento mantenido del nº de trasplantes, el nº de pacientes con injer-

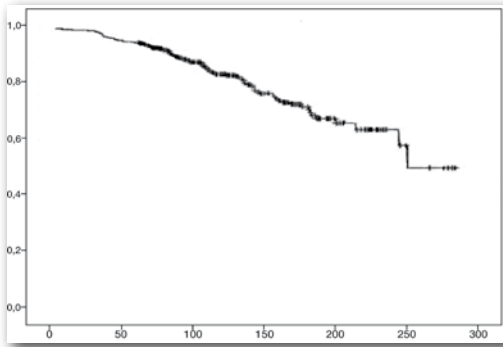


Fig. 10: Supervivencia global del estudio (meses) n = 413

to funcionante en España ha ido aumentando a lo largo de los años. De manera similar ocurre en nuestra Región como se puede apreciar en la figura 11.



Fig. 11: Población con injerto renal funcionante controlada en el HCUVA.

- c. Las causas de pérdida del injerto era inicialmente por rechazo agudo. Los nuevos fármacos produjeron inicialmente una gran mejoría de la supervivencia del injerto al disminuir el % de rechazos agudos de un 80% a menos de un 15%. También el perfeccionamiento de la técnica quirúrgica ayudó a la mejoría. En consonancia con los datos publicados, en la figura 12 podemos ver la diferente supervivencia del injerto a los 60 meses entre 2 períodos: línea inferior: trasplantes realizados entre el día 30/07/1985 y el 31/12/1995; línea superior: entre el 1/01/1996 y el 31/12/2005 y seguidos hasta el 31/12/2010: 62% y >80% ($p < 0,05$) (datos propios)⁽⁸⁾.

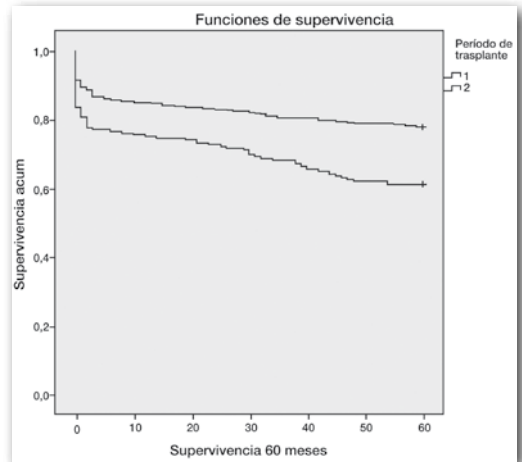


Fig. 12: Curva comparativa de supervivencia del injerto renal a los 60 meses entre 2 períodos: Primer período 30/07/1985-31/12/1995 (n=199) (línea inferior) y segundo período 1/01/1996-31/12/2005 (n=439) (línea superior) ($p < 0,05$).

Factores que influyen en la supervivencia del injerto^(8, 9, 10 y 11):

- a. *Edad del donante*: En todos los estudios realizados, la edad del donante es el factor más importante para la supervivencia del injerto a largo plazo, de manera que los riñones de donantes mayores de 60 años (65 años en otros estudios) tienen de manera significativa una peor supervivencia a largo plazo. Como hemos ya comentado, en la actualidad, los donantes son cada vez mayores y con más comorbilidad asociada. Se ha demostrado que una disminución del tiempo de isquemia fría (< 12 horas) y una extracción cuidadosa minimizan la lesión de isquemia-reperusión.



Fig. 13: Influencia de la edad del donante en la supervivencia del injerto (curva superior >60 años) (trasplantes realizados entre 30/07/1985 y 31/12/2005 y seguidos hasta 31/12/2010) ($p = 0,000$)⁽⁸⁾.

- b. *Edad del receptor*: Los receptores son cada vez mayores y, por tanto con mayor riesgo para padecer neoplasias, infecciones y eventos cardiovasculares (muerte con injerto funcionante).
- c. *Cirugía*: Cada vez más compleja por:
 - El aumento de la edad de donantes y receptores.
 - Cada vez hay más pacientes en LE que ya han recibido trasplantes previos.
- d. *Aumento de pacientes de alto riesgo inmunológico*:
 - Hiperinmunizados
 - > 1 trasplante
 - Menos rechazos, pero más difíciles de tratar: agudos tardíos, humoral agudo y crónico. En la figura 14 podemos observar la influencia del rechazo agudo tardío sobre la supervivencia del injerto. No debemos olvidar problemas actuales como la falta de adherencia, la drogadicción, y, probablemente, la cultura de los “productos naturales no son nunca perjudiciales” como responsables, al menos en parte, del aumento del rechazo celular y humoral tardíos.

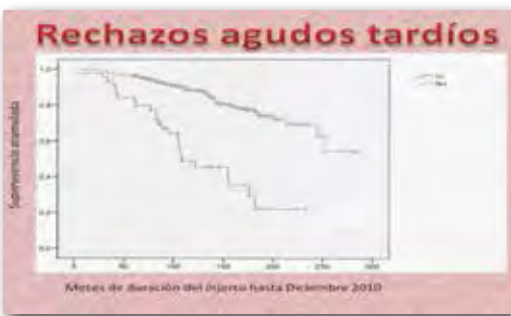


Fig. 13: Influencia de la edad del donante en la supervivencia del injerto (curva superior>60 años) (trasplantes realizados entre 30/07/1985 y 31/12/2005 y seguidos hasta 31/12/2010) (p=0,000)⁽⁸⁾.

- e. *Nefrotoxicidad de los fármacos*: Un problema muy importante es el hecho de que los fármacos más eficaces para evitar el rechazo (ciclosporina, tacrolimus) son nefrotóxicos. Para disminuir esta

toxicidad se han desarrollado diferentes estrategias:

- Pautas de suspensión precoz de dichos fármacos, lo que ha llevado en ocasiones a episodios de rechazo.
- Pautas de minimización, por ejemplo asociando inhibidores de m-TOR y ciclosporina(12) o tacrolimus(13) a dosis bajas capaces de mantener una IS suficiente con menor toxicidad.
- f. *Infecciones emergentes*: nefropatía por virus BK (20% viruria, 5% viremia), o infección por CMV (30%),
- g. *Aumento de la incidencia de neoplasias*, por la mayor edad de los receptores y la mayor potencia inmunosupresora.

En resumen:

1. Las características de los donantes y de la población en lista de espera de trasplante renal ha cambiado de manera sustancial a lo largo de los años especialmente en lo referente a la edad y la comorbilidad asociada.
2. Contamos con fármacos muy potentes que han disminuido el rechazo agudo de manera significativa, pero esta potencia, unida a los cambios en las características de donante y, sobre todo del receptor, han provocado un aumento de las infecciones, de las neoplasias y de los eventos cardio-vasculares (muerte con injerto funcionante).
3. A pesar de esta potencia, se producen rechazos agudos y crónicos, sobre todo mediados por anticuerpos frente al donante, frente a los que fracasan con relativa frecuencia los tratamientos de los que disponemos en la actualidad.
4. No hay que olvidar otro gran problema actual: la falta de adherencia al tratamiento producida por excesiva confianza (“no pasa nada si me olvido una dosis”), la drogadicción, el consumo de algunas sustancias naturales que pueden interferir con la absorción de los IS, trastornos depresivos, etc.

5. Otros problemas: recidiva de la enfermedad renal original, persistencia de la enfermedad ósea en algunos pacientes, nuevos tratamientos para la hepatitis C y su influencia sobre el injerto renal, etc.

Obviamente hay factores no modificables como el aumento de la edad de donantes y receptores, pero otros, como el tipo de inmunosupresor utilizado, sí puede modificarse para disminuir efectos secundarios sin perder potencia inmunosupresora frente al rechazo.

RETOS Y AVANCES ACTUALES

1. No inmunológicos:

- Recidiva enfermedad original: HSF, SUH, algunas GN (14,15). Detectarla precozmente para instaurar tratamiento.
- Nuevos tratamientos y su influencia sobre el trasplante, por ejemplo los nuevos fármacos frente al virus de la hepatitis C (VHC). Los principales problemas residen en 3 puntos⁽¹⁶⁾:
 - Interacciones con los inhibidores de la calcineurina y m-TOR (inhibidores de la proteasa como simeprevir, ritonavir, paritaprevir).
 - Eliminación exclusivamente renal, por lo que no se conoce su seguridad y eficacia cuando el aclaramiento de creatinina es menor de 30 ml/min).
 - Conocer el momento más adecuado para el tratamiento tras el trasplante por el riesgo potencial de rechazo si se instaura muy precozmente.
- Complicaciones:
 - Enfermedad mineral ósea: su control ayudará a disminuir sobre todo las calcificaciones vasculares, un importante factor de riesgo cardiovascular (C-V)^(17,18,19,20).
 - Complicaciones cardiovasculares: control exhaustivo de los factores de riesgo C-V entre los que está la ERC y la anemia^(21,22) además de los factores ya

conocidos, como la hiperlipidemia^(23,24) o la diabetes⁽²⁵⁾.

- Tumores e infecciones virales sobre todo^(26,27,28,29,30): detección precoz, estrategias de prevención, búsqueda de tratamientos más eficaces, IS más selectivos para evitar el rechazo pero no aumentar el riesgo de ambas complicaciones.

2. *Inmunológicos*: la inmunología se ha desarrollado de una manera espectacular en los últimos años no solo en el campo de la respuesta a las infecciones y tumores, sino también en el estudio de las denominadas enfermedades autoinmunes y en el campo del trasplante. A modo de ejemplo podemos ver en la figura 15 un linfocito T y el lugar donde actúan algunos de los IS conocidos.



Fig. 15: Lugar de acción de los diferentes IS en el linfocito T.

FUTURO

1. Optimización inmunosupresión:

- A. Mejorar el diagnóstico y el tratamiento del rechazo humoral. No siempre la biopsia es concluyente. En estos casos el diagnóstico molecular⁽³¹⁾, particularmente los estudios de expresión de los genes en el tejido renal podría ser imprescindible, aunque su detección en el tejido renal no siempre significa un rechazo posterior⁽³²⁾. Su papel ha de ser mejor definido, aunque estos estudios ya han demostrado su utilidad al habernos ayu-

dado a comprender la patogénesis del rechazo y reconocer los rechazos humorales C4d negativos.

En la figura 16 podemos observar como la presencia de anticuerpos donante-específicos (DSA) influye en la supervivencia del injerto.

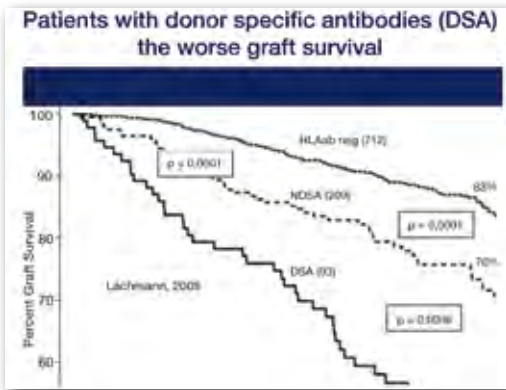


Fig. 16:Supervivencia del injerto renal según la ausencia (HLAabneg) o presencia de Acs anti-HLA tnato donante-específicos (DSA) como no específicos (NDSA).

- B. Facilitar adherencia: controles frecuentes insistiendo en la importancia de la toma correcta del tratamiento, disminución del nº de tomas y comprimidos(33).
- C. Disminuir efectos secundarios de los fármacos:
 - Fármacos con mejor perfil cardiovascular
 - Más selectivos: menos neoplasias e infecciones.
 - Otros efectos: nefrotoxicidad, neurotoxicidad, diabetes, etc

En resumen: Individualizar el tratamiento

- D. Inducción tolerancia: la inducción de tolerancia permitiría suspender inmunosupresión permanente para evitar el rechazo, pero aún quedan muchas incógnitas por resolver:
 - ¿Cómo conseguirlo?: se han estudiado distintas estrategias:
 - Fármacos capaces de bloquear la coestimulación necesaria para la

respuesta inmune. Como vemos en la figura 15 existen varios fármacos capaces de producir este bloqueo:

- Bloqueo de la unión CD28/CD80,86: (canal CTLA4): Abatacept/Belatacept (estudios en fase clínica). Alta incidencia de enfermedad por virus de Epstein-Barr (VEB). Estos fármacos estarían contraindicados. en pacientes seronegativos por el alto riesgo de linfomas.
- Bloqueo de La unión CD40/CD40L (CD154), muy importante en la respuesta humoral: Acs antiCD154: Alta incidencia de fenómenos. tromboembólicos por lo que se suspendieron los estudios.
- Bloqueo moléculas de adhesión: Ac monoclonal anti-LFA-3. Alefacept. Actualmente se usa en la psoriasis grave.
- Bloqueo enzimático (JAK3): tienen la ventaja de actuar solo en linfocitos T activados: tofacinimib, pero Induce una intensa anemia.
- Otras estrategias:
 - Trasplante de médula ósea del donante: riesgo de enfermedad injerto contra huésped.
 - Inyección de factores donante: como las transfusiones donante-específicas en caso de donante vivo. Esto se realizaba en los primeros años cuando la inmunosupresión era poco potente. Existía riesgo de sensibilización del receptor frente al donante, pero, si no se producía, inducía cierto grado de tolerancia y, además, evitaba trasplantes que probablemente serían rechazados. Actualmente no se realizan por el riesgo de transmisión de enfermedades virales.

- Cels mesenquimales, por su potencial efecto inmunomodulador. Más adelante veremos su uso con más detalle.
- o ¿En quienes podemos hacerlo?:
 - Necesitamos buscar biomarcadores fiables.

2. Avances en el campo de la Inmunología:

Como ya hemos comentado, la existencia de anticuerpos (Acs) anti-HLA es un factor de riesgo para el fallo del injerto. Lógicamente a mayor incompatibilidad HLA, mayor posibilidad de desarrollarlos.

Pero esto es mucho más complicado y existe un gran número de preguntas que aún no tienen respuesta y que la inmunología actual intenta contestar:

- ¿Porqué aparecen Acs frente al donante si la Prueba cruzada fue negativa en el momento del trasplante? Una posible respuesta podría ser que el título de Acs había ido descendiendo al cesar el estímulo antigénico, con lo que las pruebas cruzadas podían ser negativas en el momento del trasplante, pero, si el injerto era portador de ese antígeno, se produciría un rechazo humoral posterior (memoria inmunológica).
- ¿Porqué trasplantes con 0 incompatibilidades HLA A, B o DR entre donante y receptor fallan y otros con varias incompatibilidades funcionan adecuadamente?.

Es importante recordar ahora como las técnicas de detección de Acs anti-HLA han ido evolucionando en los últimos años, de manera que pueden aparecer discrepancias entre las distintas técnicas^(34,35,36,37,38,39,40):

1. Ensayos con células (linfocitos y células endoteliales): requieren células del donante:
 - CDC (citotoxicidad dependiente de complemento): prueba cruzada clásica. Solo detecta la presencia de > 10.000 moléculas de Ac/ml

2. Ensayos en fase sólida. 2 tipos según sensibilidad:

- Citometría de flujo: baja sensibilidad. Solo detecta la presencia de > 10.000 moléculas de Ac/ml
- Elisa; más sensible. Detecta la presencia de Acs si hay > 1.000 moléculas/ml.
- Luminex: la tecnología actual. Capaz de detectar Acs frente a HLA-C, HLA-DQ y HLA-DP, no detectables por otros métodos. Mucho más sensible, pudiendo estudiar un único alelo (single antigen). Muy importante en los pacientes hiperinmunizados y trasplantes no renales (corazón y pulmón). Una vez estudiados todos los Acs que un paciente tiene, permite realizar la “prueba cruzada virtual” para posibilitar el intercambio de riñones para pacientes hiperinmunizados (programa PATHI). Pero presenta algunos problemas técnicos:
 - Puede detectar autoAcs.
 - Si existe gran cantidad de Acs se pueden saturar las microesferas y dar menor título del real.
 - ¿Dónde está el corte en la intensidad de la inmunofluorescencia (MFI) para considerarlo positivo? Valores muy variables en los distintos laboratorios probablemente porque los ensayos en fase sólida no están diseñados para proveer datos cuantificables⁽⁴¹⁾. La mayoría de los Laboratorios lo consideran positivo si la MFI es mayor de 1500-2000. De hecho:
 - o Puede aparecer rechazo agudo (RA) con MFI menor de 1000⁽⁴²⁾.
 - o Puede no haber RA con MFI mayor de 5000.
 - o Parece que monitorizar la evolución del título de MFI es más importante y útil que el valor absoluto del mismo^(43,44).

Otras preguntas:

1. ¿Qué importancia tiene la capacidad de fijación del Complemento (C1q, C3d)? La mayoría de estudios muestran peor pronóstico si los anticuerpos fijan complemento^(45,46,47,48).
2. ¿La patogenicidad de los Acs depende de la subclase IgG?. Parece que la subclase IgG3 se asocia a mayor fracaso del injerto⁽⁴⁹⁾.
3. ¿Qué papel juegan los Acs frente a HLADQ, HLADP, HLA C, MICA, angiotensina II (AII) y otros?⁽⁵⁰⁾.

Una posible respuesta sería que, en realidad los Acs se forman no frente a los Ags, sino frente a las zonas expuestas y, por tanto accesibles, de ellos (epitopos) (AAs no compartidos entre D/R). Estos epitopos son comunes a muchos antígenos HLA diferentes y esto nos lleva a otra pregunta:

¿Tenemos que valorar los Acs frente a los epitopos en lugar de frente a los Ags? (Grupos de Reacción Cruzada o CREG).

En la figura 17 podemos ver la similitud de los diferentes residuos expuestos en distintos antígenos del sistema HLA. Esto sería lo que vería el anticuerpo y reaccionaría frente a todos.

3. Células madre y riñón:

Características de las células madre o pluri-potenciales: Son células con capacidad para renovarse indefinidamente manteniendo su capacidad de diferenciación en diferentes tipos celulares procedentes de las 3 capas germinales (endodermo, mesodermo y ectodermo)⁽⁵¹⁾.

Tipos celulares:

- **De origen embrionario (ESCs):** Proceden del blastocisto preimplantacional, que posee 2 tipos celulares: la masa celular interna (células pluripotenciales) y el trofoblasto, del que proceden las membranas extraembrionarias.
- **Células maduras aisladas de tejido post-natal (células madre adultas o somáticas,** que reemplazan a las células muertas.

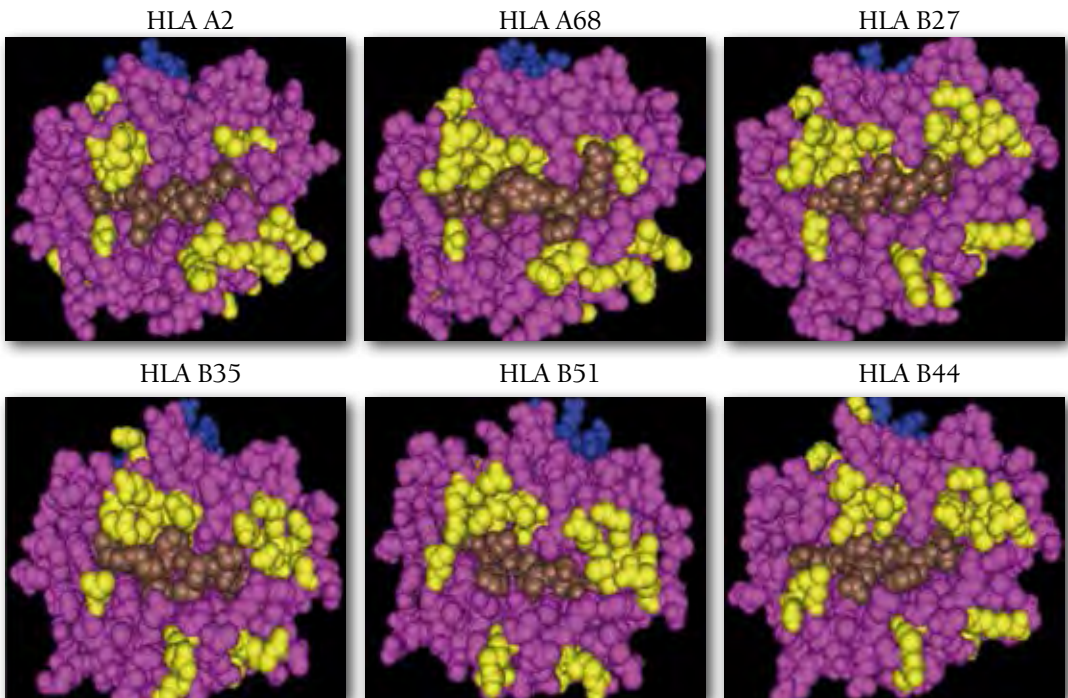


Fig. 17: Vista superior de los residuos polimórficos expuestos.

Células somáticas maduras modificadas o reprogramadas: son las denominadas células madre pluripotenciales inducidas (iPSCs)(52,53). La modificación genética de estas células adultas se consigue usando 4 genes (Oct4, Sox2, Klf4, cMyc) que codifican factores de transcripción fundamentales para el desarrollo de ESCs. Estos genes se introducen usando vectores retrovirales como los lentivirus⁽⁵⁴⁾.

Pueden usarse fibroblastos cutáneos, células mesenquimales, osteocitos, condrocitos, adipocitos, linfocitos circulantes, etc...

En este momento es una tecnología de baja eficiencia, el proceso es difícil de controlar, la mayoría de las células son inmaduras por lo que existe riesgo de mutaciones o tumores.

Ventajas e inconvenientes de los distintos tipos celulares:

- ESCs: problemas éticos, rechazo.
- iPSCs: menor rechazo, menor expresión de HLA clase II, no problemas éticos, pero problemas técnicos (inestabilidad genómica, posible desdiferenciación a largo plazo, imposibilidad de detectar las células implantadas si migran a zonas diferentes de las deseadas, etc..), inducción de tumores⁽⁵⁵⁾. Estos problemas se han detectado sobre todo en animales y son raros en humanos.

Usos:

- **Inmunomoduladores**^(56,57,58): disminución del rechazo, disminución de la necesidad de IS, La mayoría de estudios se han hecho con células mesenquimales.
- **Reproducción de enfermedades y estudio de la efectividad de distintos tratamientos**^(59,60).
- **Medicina regenerativa:**
 - Prevención lesión renal después del trasplante⁽⁶¹⁾ disminución inflamación, disminución del impacto del tiempo

de isquemia fría prolongado, síndrome de isquemia-reperusión⁽⁶²⁾.

- Regeneración de células tubulares renales^(63,64), tratamiento de la nefropatía diabética⁽⁶⁵⁾, prevención de la enfermedad renal poliquística⁽⁶⁶⁾.
- Regeneración de tejidos: Retina, Alzheimer, Parkinson⁽⁶⁷⁾, Polineuropatía diabética, Síndr QT largo., ELA⁽⁶⁸⁾, Huntington (Kramer).
- Otros: enf injerto/huésped ⁽⁶⁹⁾, aumento de cierre de heridas por aumento de la angiogénesis.
- **Generación de nuevos órganos a partir de las propias células**^(55,61,63).
- **Generación de órganos exógenos en otro ser vivo**⁽⁷⁰⁾.

Riesgos intrínsecos:

- **Tumores y aumento de progresión de tumores pre-existentes**⁽⁷¹⁾.

Evidentemente, si consiguiéramos conseguir regenerar los órganos propios dañados, inducir la tolerancia sin precisar mantener una inmunosupresión después o poner órganos generados a partir de nuestras propias células, evitaríamos muchos de estos problemas. ¿Es esto una utopía?. Probablemente la respuesta actual sería: de momento, pero solo de momento, sí.

BIBLIOGRAFIA

1. Carrel, A.: *La technique opératoire des anastomoses vasculaires et la transplantation des viscères*. Lyon médical, 1902, 98: 859-864
2. Carrel, A.: *Transplantations in mass of the kidneys*. Journal of Experimental Medicine. New York, 1908, 10: 98-140.
3. Carrel, A.: *Results of the transplantation of blood vessels, organs and limbs*. Journal of the American Medical Association. Chicago, 1908, 51: 1662-1667.
4. Terasaki, P.I.; MC. Clelland, J.D.: Mi-

- crodroplet assay of human serum cytotoxins. *Nature* 1964, 204: 998-1000.
5. Starzl, T.E.; Marchioro, T.L.; Waddell, W.R.: *The reversal of rejection in human renal homografts with subsequent development of homograft tolerance.* *Surg Gynecol Obstet* 117: 385-395, 1963.
 6. Starzl, T.E.: *Experience in Renal Transplantation.* W. B. Saunders Company. Philadelphia, PA, 1964 pp. 1-383.
 7. **Informe de diálisis y trasplante 2014.** XLV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nefrología. Valencia, 3-6 de Octubre de 2015.
 8. Rosique, F.: *Factores pronósticos que influyen en la supervivencia del injerto renal a largo plazo en la Región de Murcia, (Tesis doctoral).* Murcia, Julio de 2014
 9. Grinyo, J.M.; Saval, N.; Campistol, J.M.; **Iceberg Study: Clinical assessment and determinants of chronic allograft nephropathy in maintenance renal transplant patients.** *Nephrol Dial Transplant.* 2011, Nov. 26(11): 3750-5.
 10. Grinyo, J.M.; Varo, E.; González-Vilchez, F. et al.: *Prevalence of chronic renal dysfunction in maintenance kidney, liver, heart, and lung transplant recipients—ICEBERG study.* *Trends in Transplant,* 2013; 7:59-66.
 11. Beneyto, I.; Alonso-Melgar, A.; Cofan, F.; Errasti, P.; Fijo, J.; Gutiérrez-Dalmau, A.; Jimeno, L. et al.: *Documento de consenso: función renal inicial como marcador de supervivencia a largo plazo.* *Nefrología Sup Ext,* 2015; 6(2): 68-73. (Proyecto Prometeo, 2014: La función renal postrasplante como marcador de supervivencia: análisis de la evidencia),
 12. Cibrik, D.; Silva, H.D.; Vathsala, A. et al.: *Randomised trial of everolimus-facilitated calcineurin inhibitor minimization over 24 months in renal transplantation.* *Transplantation* 2013, 95: 933-942.
 13. Peddi, V.R.; Wiseman, A.; Chavin, K. and Slakey, D.: *Review of combination therapy with m-TOR inhibitors and tacrolimus minimization after transplantation.* *Transplant Rev* 2013, 27(4): 97-107.
 14. López-Hellín, J.; Cantarell, C.; Jimeno, L. y otros Grea, T., Study Group. *A form of apolipoprotein A-I is found specifically in relapses of focal segmental glomerulosclerosis following transplantation.* *Am J Transplant,* 2013, Feb; 13(2): 493-500.
 15. Seitz-Polski, B.; Payré, C.; Ambrosetti, D. et al.: *Prediction of membranous nephropathy recurrence after transplantation by monitoring of anti- PLA2R1 (M-typt phospholipase A2 receptor) autoantibodies: a case series of 15 patients.* *Nephrol Dial Transplant,* 2014, 29: 2334-2342.
 16. Saxena, V. y Terraul, T.N.: *Treatment of hepatitis C infection in renal transplant recipients: the long wait is over.* *Am J Transplant.* Accepted article. Dec. 2015.
 17. Torregrosa, N.M.; Rodríguez, J.M.; Llorente, S.; Balsalobre, M.D.; Ríos, A.; Jimeno, L.; Parrilla, P.: *Definitive treatment for persistent hypoparathyroidism in a kidney transplant patient: parathyroid allotransplantation.* *Thyroid,* 2005; 15 (11): 1299-1302.
 18. Pérez-Sáez, M.J.; Crespo, M.; Cofan, F.; Alonso-Melgar, A.; Díaz, J.M.; Errasti, P.; Fijo, J.; Fraile, P.; Gutiérrez-Dalmau, A.; Hernández, A.; Jimeno, L.; López, M.O.; Romero, R.; Sanahuja, M.J.; Sánchez, R.: *Enfermedad mineral ósea del trasplante renal: clínica y diagnóstico.* *Nefrología,* 2013, 4 (supl extr 1): 27-42.
 19. Torregrosa, J.V.; Morales, E.; Díaz, J.M.; Crespo, J.; Bravo, J.; Gómez, G.; Gentil, M.A.; Rodríguez-Benot, A.; Rodríguez-García, M.R.; Jiménez, V.L.; Gutiérrez-Dalmau, A.; Jimeno, L.; Sáez, M.J.; Romero, R.; Gómez Alamillo, C.; Cinaren Study Group: *Cinacalcet for hypercalcaemic secondary hyperparathyroidism after renal transplantation: a multicentre, retrospective, 3-year study.* *Nephrology (Carlton).* 2014, Feb; 19 (2): 84-93.
 20. Torregrosa, J.V.; Morales, E.; Díaz, J.M.; Crespo, J.; Bravo, J.; Gómez, G.;

- Gentil, M.A.; Rodríguez-Benot, A.; Rodríguez-García, M.R.; López-Jiménez, V.; Gutiérrez-Dalmau, A.; Jimeno, L.; Pérez-Sáez, M.J.; Romero, R.; Ggómez Alamillo, C.: *Cinacalcet in the management of normocalcaemic secondary hyperparathyroidism after kidney transplantation: one year follow-up multicentre study*. *Nefrología*. 2014, Jan 24; 34 (1): 62-68.
21. Jimeno, L.; Rodado, R.; Campos, M. and Lanuza, M.: *Iron deficiency- An underrecognized problem in nonanemic and erythrocytic kidney transplant recipients: risks and effects of ACEI and iron treatment*. *Transplantation Proceedings*, (2005); 37 (2): 1007- 1008.
 22. Jimeno, L.; Rodado, R.; Barrios, Y.; Campos, M.; Llorente, S.; Nicolás, F.; Minguela, A.: *Influence of angiotensin converting enzyme polymorphism gene, IGF-1 and other factors in the response rate of hematocrit to enalapril treatment in patients with posttransplant erythrocytosis*. *Transplantation Proceedings*, (2005); 37 (2): 1012-1013.
 23. Cofan, F.; Alonso-Melgar, A.; Canal, C.; Crespo, M.; Errasti, P.; Fijo, J.; Gutiérrez-Dalmau, A.; Jimeno, L.; López-Oliva, M.; Melilli, E.; Polanco, N.; Román, E.; Romero, R.; Sánchez-Hernández, R.: *Inmunosupresores y alteraciones de los lípidos*. *Nefrología* 2013; 4 (supl extr 4): 35-40.
 24. Gutiérrez-Dalmau, A.; Alonso, A.; Cofan, F.; Canal, C.; Errasti, P.; Fijo, L.; Jimeno, L. et al.: *Documento de consenso: lípidos y trasplante renal*. *Nefrología Sup Ext* 2015; 6 (1): 45-56. (Proyecto Prometeo 2013: Evaluación global de los factores de riesgo cardiovascular en el postrasplante renal).
 25. Martínez-Castelao, A.; Hernández, M.D.; Pascual, J.; Goday, A.; Morales, J.M.; Marcen, R.; Errasti, P.; Romero, R.; Oliver, J.; Jimeno, L.; García Martínez, J.; Mendiluce, A.; García Cosme, P.; Mazuecos, A.; Sanz Guajardo, D.; Alarcón, A. and Marrero, D.: *Detection and treatment of post kidney transplant hyperglucemia: a Spanish multicenter cross-sectional study*. *Transplant Proc* (2005); 37 (9): 3813-3816.
 26. Soto, S.; Alcázar, C.; Jimeno, L. y González Soriano, M.J.: *Enfermedad tardía por citomegalovirus en el trasplante renal: dos casos clínicos*. *Nefrología* (2007); 23 (3): 391-392.
 27. Cofan, F.; Alonso-Melgar, A.; Díaz, J.M.; Errasti, P.; Fijo, J.; Fraile, P.; Gutiérrez, A.; Jimeno, L.; López, M.O.; Rama, I.; Romero, R.; Sanahuja, M.J.; Sánchez, R.; Hernández, A.: *Enfermedad por citomegalovirus: efectos directos e indirectos*. *Nefrología* 2012; 3 (supl extr 1): 4-13.
 28. Fernández-Ruiz, M.; Corrales, I.; Arias, M.; Campistol, J.M.; Giménez, E.; Crespo, J.; López-Oliva, M.O.; Beneyto, I.; Martín-Moreno, P.L.; Llamas-Fuente, F.; Gutiérrez, A.; García-Álvarez, T.; Guerra-Rodríguez, R.; Calvo, N.; Fernández-Rodríguez, A.; Tabernero-Romo, J.M.; Navarro, M.D.; Ramos-Verde, A.; Aguado, J.M.; Navarro, D.; Opera Study Group.: *Association between individual and combined SNPs in genes related to innate immunity and incidence of CMV infection in seropositive kidney transplant recipients*. *Am J Transplant*. 2015 May; 15 (5): 1323-35.
 29. Fernández-Ruiz, M.; Arias, M.; Campistol, J.M.; Navarro, D.; Gómez-Huertas, E.; Gómez-Márquez, G.; Díaz, J.M.; Hernández, D.; Bernal-Blanco, G.; Cofan, F.; Jimeno, L.; Franco-Esteve, A.; González, E.; Moreso, F.J.; Gómez-Alamillo, C.; Mendiluce, A.; Luna-Huerta, E.; Aguado, J.M.; Opera Study Group.: *Cytomegalovirus prevention strategies in seropositive kidney transplant recipients: an insight into current clinical practice*. *Transpl Int*. 2015 Sep; 28 (9): 1042-54.
 30. Mazuecos, A.; Fernández, A.; Zarraga, S.; Andrés, A.; Rodríguez-Benot, A.; Jiménez, C.; Gómez, E.; Paul, J.; Jimeno, L.; Fernández, C.; Burgos, D.;

- Sánchez-Fructuoso, A.; Guirado, L.: *High incidence of delayed graft function in HIV-infected kidney transplant recipients.* *Transpl Int* 2013 Sep; 26(9): 893-902.
31. Haas, M.: *Molecular diagnostics in renal allografts biopsy interpretation: potential and pitfalls.* *Kidney International* 2014; 86: 461-464.
 32. Hayde, N.; Ó Broin, P.; Boccardo, G. de et al.: *Increased intragraft rejection-associated gene transcripts in patients with donor-specific antibodies and normal biopsies.*
 33. Guirado, L.; Cantarell, C.; Franco, A.; Huertas, E.G.; Fructuoso, A.S.; Fernández, A.; Jimeno, L. et al. *Great. Study Group.*: *Efficacy and safety of conversion from twice daily to once daily tacrolimus in a large cohort of stable kidney transplant recipients.* *Am J of Transplantation* 2011 Sep; 11(9): 1965-71.
 34. Muro, M.; Llorente, S.; Marín, L.; Moya-Quiles, M.R.; González-Soriano, M.J.; Priet, A.; Jimeno, L. and Álvarez-López, R.: *Acute vascular rejection mediated by HLA antibodies in a cadaveric kidney recipient: discrepancies between flow PRATM, ELISA and CDC vs luminex screening.* *Nephrology Dialysis Transplantation* (2005); 20 (1): 223-226.
 35. Muro, M.; Llorente, S.; González-Soriano, M.J.; Minguela, A.; Jimeno, L. y Álvarez-López, M.R.: *Pre-formed donor-specific alloantibodies (DSA) detected only by luminex technology using HLA-coated microspheres and causing acute humoral rejection and kidney graft dysfunction.* *Clin Transpl* (2006): 379-83.
 36. Ozawa, M.; Terasaki, P.I. et al.: *14th International HLA and Immunogenetics Workshop prospective Chronic Rejection Project: a 3-year follow-up.* *Clin Transplant* 2007.
 37. Terasaki, P.I. and Cai, J.: *Human Leukocyte Antigen Antibodies and chronic rejection: from association to causation.* *Transplantation* 86 (3): 2008
 38. Lachmann, N.; Terasaki, P.I.; Budde, K.; Liefeldt, L.; Kahl, A.; Reinke, P.; Pratschke, J.; Rudolph, B.; Schmidt, D.; Salama, A.; Schönemann, C.: *Anti-human leukocyte antigen and donor-specific antibodies detected by luminex posttransplant serve as biomarkers for chronic rejection of renal allografts.* *Transplantation.* 2009; 87 (10): 1505-13.
 39. Muro, M.; González-Soriano, M.J.; Salgado, R.; López, R.; Boix, F.M.; López, J.A.; Campillo, J.A.; Martínez, P.; Botella, C.; Jimeno, L.; Minguela, A.; Álvarez-López, M.R. y Llorente, S.: *Specific "intra-allele (IA) HLA and "intra-broad" (IBA) HLA alloantibodies in kidney graft transplantation.* *Human Immunology.* 2010; 71: 857-860.
 40. Terasaki, P.I.: *A personal perspective: 100-year History of the humoral theory of transplantation.* *Transplantation.* 93 (8), 2012. ARCHDEACON et al.: *Summary of FDA antibody-mediated rejection workshop.* *Am J Transplant* 2011; 11: 896-906.
 41. Archdeacon et al.: *Summary of FDA antibody-mediated rejection workshop.* *Am J Transplant* 2011; 11: 896-906.
 42. Bosch, A.; Llorente, S.; Díaz, J.A.; Salgado, G.; López, M.; Boix, F.; López-Hernández, R.; González-Soriano, M.J.; Campillo, J.A.; Moya-Quiles, M.R.; Pérez-López, n.; Minguela, A.; Jimeno, L., Álvarez-López, M.R. y Muro, M.: *Low median fluorescence intensity could be a nonsafety concept of immunologic risk evaluation in patients with shared molecular eplets in kidney transplantation.* *Human Immunology.* 2012; 73: 522-525.
 43. Boix, F.; Llorente, s.; Mrowiec, A.; Eguia, J.; López-Hernández, R.; Bernardo, M.V.; Moya-Quiles, M.R.; Campillo, J.A.; Minguela, A.; Jimeno, L.; Álvarez-López, M.R.; Muro, M.: *Donor specific antibodies median fluorescence intensity levels are the Best indicator for monitoring desensitization treatment in kidney transplant.* *Urology Journal* 2014; 11 (2):1683-1686.
 44. Muro, M.: *Rechazo mediado por anticuerpos: detección y utilidad de DSAs.* XLV

- Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nefrología. Valencia, 3-6 de Octubre de 2015.
45. Llorente, S.; Boix, F.; Eguía, J.; López, M.; Bosch, A.; Martínez, H.; González, M.J.; López-Hernández, R.; Salgado, G.; Moya-Quiles, M.R.; García-Alonso, A.; Minguela, A.V.; Jimeno, L.; Álvarez-López, M.R. y Muro M.: *C1q-fixing human leukocyte antigen assay in immunized renal patients: correlation between Luminex SAB-C1q and SAB-IgG*. Transplant Proc. 2012 Nov; 44 (9): 2535-7
 46. López-Hernández, R.; Llorente, S.; Eguía, J.; López, M.; Galián, J.A.; Bernardo-Pisa, M.V.; Boix, F.; Moya-Quiles, M.R.; González, M.J.; Botella, C.; Salgado, G.; Bolarín, J.M.; Campillo J.A.; Minguela, A.; García-Alonso, A.M.; Jimeno, L.; Muro, M.: *All that glitter is not gold: persistent and strong de novo anti-DSA antibodies at high titer could not be associated with humoral acute rejection whether solid phase luminex SA C1q-binding assay is negative in posttransplantation*. Austin J Nephrol Hypertens Vol 1 Issue 5-2014.
 47. Loupy et al.: *Complement-binding anti-HLA antibodies and kidney allograft survival*. N Engl J Med 2013; 369: 1215-1226.
 48. Viglietti, D.; Gosset, C.; Loupy, A.; Deville, L.; Verine, J.; Zeevi, A.; Glotz, D.; Lefaucheur, C.: *C1-Inhibitor in Acute Antibody-Mediated Rejection Non-Responsive to Conventional Therapy in Kidney Transplant Recipients: A Pilot Study*. Am J Transplant. 2015 Dec 22. [Epub ahead of print].
 49. Lefaucher, C.; Viglietti, D.; Bentelejewski, C. et al.: *IgG donor-specific anti-human HLA antibody subclasses and kidney allograft antibody-mediated injury*. J Am. Soc Nephrol. 2016; 27 (1): 293-304.
 50. Bosch, A.; Llorente, S.; Eguía, J.; Mrowiec, A.; Boix, F.; López-Hernández, R.; Campillo, J.A.; Salgado, G.; Moya-Quiles, M.R.; Minguela, A.; Jimeno, L.; Álvarez-López, M.R.; Muro, M.: *HLA-C antibodies are associated with irreversible rejection in kidney transplantation: shared molecular eplets characterization*. Human Immunol 2014; 75: 338-341.
 51. Martínez-García, E.A.: *Discurso doctrinal sobre "Células Madre Humanas: situación actual y aplicaciones en Medicina Regenerativa"*. Sesión Inaugural del Curso de la Real Academia de Medicina de Murcia. Murcia, 22/01/2015.
 52. Takahashi, K.; Yamanaka, S.: *Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors*. Cell 2006; 126: 663-676
 53. Takahashi, K.; Tanabe, K.; Ohnuki, M. et al.: *Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors*. Cell 2007; 131: 861-872
 54. Kramer, A.S.; Harvey, A.R.; Plant, G.W.: *ET 1: Systematic review of induced pluripotent stem cell technology as a potential clinical therapy for spinal chord injury*. Cell Transplant. 2013; 22: 571-617.
 55. Abad, M.; Mosteiro, L.; Pantoja, C.; Cañamero, M.; Rayon, t.; Ors, i.; Graña, O.; Megías, D.; Domínguez, O.; Martínez, D.; Manzanares, M.; Ortega, S.; Serrano, M.: *Reprogramming in vivo produces teratomas and iPS cells with totipotency features*. Nature. 2013 Oct 17; 502 (7471): 340-5. doi: 10.1038/nature12586. Epub 2013 Sep 11.
 56. Hoogduijn, M.J.; Crop, M.J.; Peeters Ama et al.: *Human, heart, spleen, and perirenal fat-derived mesenchymal stem cells have immunomodulatory capacities*. Stem Cells Dev 2007; 16: 597-604.
 57. Popp, F.C.; Eggenhofer, E.; Renner, P. et al.: *Mesenchymal stem cells can induce long term acceptance of solid organ allografts in synergy with low-dose mycophenolate*. Transpl Immunol 2008; 20: 55.
 58. Perico, N.; Casiraghi, F.; Gotti, E. et al.: *Mesenchymal stromal cells and kidney transplantation: pretransplant infusion protects from graft dysfunction while fostering immunoregulation*. Transpl Int 2013; 26: 867.

59. Thatava, T.; Armstrong, A.S.; De Lamo, J.G.; Edukulla, R.; Khan, Y.K.; Sakuma, T.; Ohmine, S.; Sundsbak, J.L.; Harris, P.C.; Kudva, Y.C.; Ikeda, Y.: *Successful disease-specific induced pluripotent stem cell generation from patients with kidney transplantation*. *Stem Cell Res Ther.* 2011 Dec 6; 2 (6): 48.
60. Chansung, K.: *Disease modeling and cell based therapy with iPSC: future therapeutic option with fast and safe application*. *Blood Res*, 2014 Mars; 40 (1): 7-14
61. Yokoo, T.; Kawamura, T.; Kobayashi, E.: *Kidney organogenesis and regeneration: a new era in the treatment of chronic renal failure?*. *Clin Exp Nephrol.* 2008 Oct; 12 (5): 326-31. Review.
62. Lee, P.Y.; Chien, Y.; Chiou, G.Y.; Lin, C.h.; Chiou, C.H.; Tarng, D.C.: *Induced pluripotent stem cells without c-Myc attenuate acute kidney injury via downregulating the signaling of oxidative stress and inflammation in ischemia-reperfusion rats*. *Cell Transplant.* 2012; 21 (12): 2569-85.
63. Wang, W.W.; Wang, W.; Jiang, Y.; Han, G.F.; Lu, S.; Li, G.; Zhang, J.: *Reprogramming of mouse renal tubular epithelial cells to induced pluripotent stem cells*. *Cytherapy.* 2013, May; 15 (5): 578-85.
64. Osafune, K.: *In vitro regeneration of kidney from pluripotent stem cells*. *Exp Cell Res.* 2010 Oct 1; 316 (16): 2571-7. doi: 10.1016/j.yexcr.2010.04.034. Epub 2010 May 6. Review.
65. Osafune, K.: *iPS cell technology-based research for the treatment of diabetic nephropathy*. *Semin Nephrol.* 2012 Sep; 32 (5): 479-85. Review.
66. Cheng L.T.; Nagata, S.; Hirano, K.; Yamaguchi, S.; Horie, S.; Ainscough, J.; Tada, T.: *Cure of ADPKD by selection for spontaneous genetic repair events in Pkd1-mutated iPSC cells*. *PLoS One.* 2012; 7 (2): e32018.
67. Fahn, S.: *Description of Parkinson 'disease*.
68. Faravelli, I.; Riboldi, G.; Nizzardo, M. et al.: *Stem cell transplantation for amyotrophic lateral sclerosis: therapeutic potential and perspectives on clinical translation*. *Cell Mol Life Sci.* 2014; 71: 3257-3268.
69. Ringd' en, O.; Uzunel, M.; Rasmussonet, I. et al.: *Mesenchymal stem cells for treatment of therapy-resistant graft-versus-host disease*. *Transplantation* 2006; 81: 1390-1397.
70. Matsunaria, H.; Nagashima, H.; Watanabe, M. et al.: *Blastocyst complementation generates exogenic pancreas in vivo in apancreatic cloned pigs*. *PNAS* 2013; 110: 4557-4562.
71. Haarer, J.; Johnson, C.L.; Soeder, J. and Dahlke, M.H.: *Caveats of mesenchymal stem cell therapy in solid organ transplantation*. *Transpl Int* 2015; Jan; 28 (1): 1-9.

Necrólogicas

In Memoriam

Ilmo. Sr. D. Antonio López Alanís

Académico Numerario de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

19 de octubre de 2016

Apertura y bienvenida

Excmo. Sr. D. Manuel Clavel-Sainz Nolla
Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Intervendrán como oradores

D. Agustín Navarrete Montoya
Presidente de la Asociación Española contra el Cáncer

D. José Antonio Nuño de la Rosa Pozuelo
Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

D. Ramón de Prado Serrano y D. Manuel Lozano Teruel
Médicos Especialistas de Aparato Digestivo

D. Faustino Herrero Huerta
Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Necrológica*

del Ilmo. Sr. D. Antonio López Alanís, Académico de Número
(1928-2016)

✿ Faustino Herrera Huerta ✿

Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia



Oradores en la Sesión In Memoriam: D. Ramón de Prado Serrano, D. Agustín Navarrete Montoya, D. Manuel Clavel-Sainz Nolla, D. Faustino Herrera Huerta y D. José Antonio Nuño de la Rosa Pozuelo.

Nos reunimos esta tarde para rendir tributo de admiración y cariño a la memoria de Dn. Antonio López Alanís (ALA), para que el silencio no tenga la última palabra y el olvido no tome carta de naturaleza. Contra la rendición del tiempo, la restauración de la memoria es una de las más nobles tareas del pensamiento humano.

Cuando se me encomendó la coordinación de este acto, tuve claro que muchas personas podrían participar. Don Antonio siempre fue persona de consenso, sumamente amable, que concitaba adhesiones entre los que tuvimos la suerte de conocerle y trabajar con él. Sin embargo, la elección de los ponentes en

modo alguno ha sido azarosa o casual. Los cinco intervinientes (Dres. Navarrete, Nuño de la Rosa, de Prado, Pons y Herrero) formamos parte de esa familia numerosa, escogida que no impuesta, que suelen tener las personas de bien.

Todos nosotros, somos depositarios de anécdotas y vivencias que conforman la memoria individual, pequeña, humilde y fragmentada, pero personal e intransferible que, de no transferirse se perdería irremediabilmente. Nada que ver con la memoria general, colectiva, esa que viene en periódicos, revistas, anales y libros, que está al alcance de cualquiera.

AHORA COMIENZAN LAS INTERVENCIONES DE LOS PARTICIPANTES.

* Leída el día 19 de octubre de 2016, Sesión *In Memoriam*

Don Antonio, fue mi padrino en mi toma de posesión como Académico de Numerario en esta docta Institución. En mi discurso epistolar, él fue el destinatario, primero y principal, de la carta dirigida a los “*Primeros Pobladores*”, que paso a leerles a continuación:

“Desde la admiración y el desasosiego, escribo estas letras, torpe reflejo de lo que lúcidamente sostiene Benedetti: No podremos ser vanguardia de nada ni de nadie, ni siquiera de nosotros mismos, si irresponsablemente decidimos que el pasado no existe.

Quiero saldar en público la inconmensurable deuda de gratitud contraída con los médicos que, allá por los años sesenta, pusieron en marcha la medicina Hospitalaria moderna en Murcia. Representantes de una casta de médicos irrepetibles, hechos de una pasta especial (bronce y arpillera), curtidos en mil batallas en una España de posguerra, de escasez y penurias sin cuento. Protagonistas del día a día, sin dar cuartel al desaliento, sin protestar, en silencio y sin aspavientos legionarios. Con la abnegación como principal arma de trabajo. Sin apenas adelantos tecnológicos, estos compañeros coraje sacaron adelante una forma moderna de hacer Medicina dejándose, si era preciso, la piel en el empeño, pero sin perder jamás la compostura, por mal que pudieran venir dadas. No se debe olvidar que muchas veces el diagnóstico se convertía en la búsqueda de un gato negro que no estaba, en una habitación a oscuras. Desde aquí, mientras tanto, simplemente por decoro, me arrogo la portavocía de los médicos murcianos y proclamo: estaremos a vuestra entera disposición, de modo incondicional siempre”.

En su discurso de contestación, D. Antonio dijo entre otras cosas: “*el Dr. Herrero, madrileño de Chamberí, na menos*”. Al acabar me acerqué, nos dimos un abrazo y le dije al oído: “*soy murciano vocación tardía, que son las buenas, na más*”. Se quedó pensativo unos segundos y me dijo: “*anda, igual que yo*”.

Entre sus carencias, que también las tenía,

destacaba una absoluta incapacidad para hablar mal de nadie y jamás le oí quejarse de nada. Propietario de un entusiasmo vital envidiable, sin dar cancha al vértigo físico ni metafísico. Al final de sus días, con la ayuda de su vehículo eléctrico, que bien poco disfrutó, solo pensaba en recorrer y recuperar lugares murcianos y granadinos y en acompañar semanalmente a “sus viudas” como él decía.

Encarnita, hace unos meses leí una novela de Milena Busquest en la que refiere un cuento que una madre refiere a su hija tras la muerte del padre y que se resume en la frase que da nombre al título: “También esto pasará”. La madre añade: “el dolor y la pena pasarán, como pasarán la euforia y la felicidad”.

Cuando se pierde a un ser querido, afloran de inmediato el dolor de la pérdida y el desgarró de la ausencia. Pero frente a este dolor siempre queda el recuerdo de lo vivido y lo mucho aprendido a su lado y cobra una fuerza inusitada la reafirmación de la vida y la memoria a través de todas las personas queridas (esposa, hijos, nietos, amigos) que aligeran la tristeza y la melancolía. Vivir con alegría y elegancia la pérdida, es difícil y nada convencional, propio de personas cultivadas y nada convencionales, a las cuales Encarnita, sin duda, creo que pertenecéis tú y los tuyos.

Muchas gracias.

Necrológica*

del Ilmo. Sr. D. Antonio López Alanís, Académico de Número
(1928-2016)

✿ Agustín Navarrete Montoya ✿
Presidente de la Asociación Española contra el Cáncer

Excmo. Sr. Presidente e Ilmos. Académicos,
Excmas. Autoridades,
Señoras y Señores,
Querida familia López-Alanis y Sidrach
de Cardona

Ala hora de iniciar mi intervención en esta solemne sesión académica “*In memorian*” del Doctor D. ANTONIO LÓPEZ ALANÍS quiero, en primer término, manifestar mi mas sincero y profundo agradecimiento a esta Real Academia de Medicina y Cirugía y, en particular, a su Ilustrísimo Académico Dr. D. Faustino Herrero Huertas, por haber tenido la deferencia de invitarme a participar en la misma y darme así la oportunidad de pronunciar unas sentidas palabras en homenaje de quien, en mi sentir, ha sido un verdadero ejemplo a imitar en el ejercicio de nuestra querida profesión y ya un claro referente en la historia de la sanidad murciana.

Y a continuación, en segundo lugar, he de hacer una confesión que, como dicen los juristas (y aquí contamos con la presencia de uno de acreditada solvencia, Antonio hijo), hará prueba plena del siguiente hecho: Para mí, hablar de Antonio López Alanís comporta o implica un conjunto o cúmulo tal de emociones y de sentimientos que me declaro casi incapaz de manifestarlos con la profundidad y el rigor requeridos. Lo que encuentra una fácil expli-



D. Antonio López Alanís.

cación si tenemos en cuenta lo que Antonio significó para mí desde el mismo momento de inicio o comienzo de mi carrera profesional, y yo diría que continúa significando, según mas adelante comentaré.

Dejada constancia de lo anterior, creo no exagerar si afirmo que todos los que conocimos a Antonio López Alanís podríamos hoy dar testimonio de las grandes cualidades, y calidades, que le distinguieron en el ejercicio de su profesión, la medicina, a la que dedicó los mejores años de su vida; podríamos decir que incluso toda su vida, pues Antonio, y a mí me consta especialmente por lo que de inmediato diré, vivió por y para la medicina

* Leída el día 19 de octubre de 2016, Sesión *In Memoriam*

a la que consagró incontables y denodados esfuerzos en pro de una mejor asistencia sanitaria en sus diversas vertientes en su querida región de Murcia; porque, innecesario resulta decirlo, Antonio López Alanís era un murciano, bien que de adopción (era natural de Granda, como es sabido), pero un murciano de pro, preocupado desde el inicio de su andadura profesional por conseguir para Murcia lo que ya, en otras provincias españolas, era un incuestionable realidad, en el campo de la asistencia y atención sanitarias.

Así, Antonio, cuando en nuestro querido hospital de la vieja Arrixaca, prácticamente recién inaugurado, constató las numerosas deficiencias que impedían un tratamiento sanitario integral, no tuvo empacho, antes al contrario, en desplazarse a Madrid, entrevistarse, no sé muy bien, si hasta con el Ministro del Ramo, y volverse a Murcia, al cabo de unos días con el compromiso de la Administración del Estado de dotar al hospital con unos servicios hasta entonces impensables para nosotros, pero de absoluta y primera necesidad para una atención sanitaria integral, dada la desidia que al respecto había mostrado la Administración local ante los impedimentos reiterados en tal sentido.

De tal suerte la Arrixaca, en un corto espacio de tiempo, pudo contar con los servicios de Digestivo, Endoscopias, Nefrología, Neurología, Cardiología, Alergias, Reumatología y Unidad de Cuidados Intensivos; y ello, insisto, gracias a la labor verdaderamente impagable de Antonio López Alanís, ya entonces, Jefe de Servicio de Medicina Interna, tras la dimisión del Dr. Tapia.

Justo al tiempo de inaugurarse la Arrixaca, conocí a Antonio López Alanís; yo era entonces, innecesario resulta recordarlo, un joven inexperto médico, sin una idea clara del camino profesional a seguir; Antonio se convertiría muy pronto, para mí, en una referencia inalcanzable dada su categoría personal y profesional, de las que de inmediato tuve plena constancia, hasta el extremo de convertirme en un modelo a imitar. Es justamente aquí, a

hablar de mi relación personal con Antonio López Alanís a donde deseaba llegar cuanto antes en mi intervención en este sentido y merecido homenaje que se dedica a su figura; porque desde el primer momento, desde que fui invitado por el Dr. Herrero a pronunciar unas palabras en este acto, tuve claro que las mismas, más allá de resaltar las incuestionables cualidades profesionales de Antonio, tan dignas de reconocimiento por otro lado, habían de estar inexcusablemente dirigidas a hablar del Antonio persona, del Antonio hombre de bien, de su magisterio indiscutible, y, muy especialmente, de la influencia tan extraordinaria que esas cualidades que le adornaban, tuvieron en mí, entonces un joven médico de veinte y pocos años de edad, lógicamente inexperto pero con unas inmensas ganas de trabajar y por ello necesitado de alguien que desde su autoridad moral incontestable estuviese dispuesto a trazarle el camino a seguir, esa persona fue, ocioso resulta manifestarlo, Antonio López Alanís. Así lo digo y así lo siento.

Desde los primeros días de trabajo a su lado seguí y respeté siempre sus más que acertados y ponderados consejos; crecí como médico y como persona; y Antonio cada vez más se me aparecía a modo de ese padre espiritual (también cubrió alguna necesidad material, todo hay que decirlo) que con mano certera y su ejemplo diario me enseñó a enfrentarme no sólo a los retos diarios de la medicina, sino también, y muy especialmente, a los de la vida; siempre he pensado, y lo tengo asumido desde hace muchísimos años, que nuestra relación habría podido calificarse perfectamente como “paterno-filial”, dado que estuvo nutrida por todos esos condimentos como consejos, indicaciones, ayudadas admoniciones,.. que, en definitiva, tipifican relación tan peculiar y que tan bien conocemos los que hemos sido padres; en mi caso, sin embargo, con una ventaja no desdeñable y una peculiaridad digna de resaltar: Antonio nunca me regañó.

Así, con el transcurso de los años creció lo que terminaría fraguando en una entrañable amistad de la que me sentí, y me sigo sintien-

do, tan orgulloso, como profundamente agradecido; no descubro ningún secreto especial si les digo que en numerosas ocasiones, ante un diagnóstico complicado, me enfrento a la dificultad pensando “¿Qué haría Antonio en esta situación?”. Con lo dicho creo que queda más que suficientemente demostrada la influencia que personal y profesionalmente ejerció sobre mí, y, desde luego, su indiscutible categoría humana y su competencia en el ejercicio de la medicina.

Era, y es, cabalmente este aspecto de hondo contenido personal y espiritual el que yo quería resaltar de manera especial en este acto, de modo tal que mis palabras fueran un sentido y entrañable homenaje a persona tan querida para mí como fue Antonio López Alanís.

Es todo. Muchas gracias.

Necrológica*

del Ilmo. Sr. D. Antonio López Alanís, Académico de Número
(1928-2016)

‘Una vida entregada a Murcia’

✿ José Antonio Nuño de la Rosa Pozuelo ✿
Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

La Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia celebra hoy la Sesión Extraordinaria “*In Memoriam*” del Ilustrísimo Académico Numerario, Dr. D. Antonio López Alanís.

Nace en Granada, donde estudia Medicina y conoce a Encarna Sidrach de Cardona, quien será más tarde su esposa y madre de Antonio, Encarna, Carlos y María. Termina la Carrera, realiza el Doctorado y defiende su Tesis Doctoral. Gana las oposiciones, Libres y Restringidas, a Médico de Asistencia Pública Domiciliaria (APD) obteniendo plaza, en propiedad, en Alquerías (Murcia), lo que le permite casarse con Encarna e iniciar así una larga y brillante carrera profesional. Esta se ha glosado debidamente por los Dres. Clavel-Sainz, Herrero Huerta, Navarrete Montoya y de Prado Serrano, por lo que me ocuparé de algunos aspectos más íntimos, más cercanos.

Conocí a Antonio López Alanís gracias a Tono Páez, quien era un “Patriarca” para los médicos recién llegados a Murcia, pues resolvía muchos de los problemas logísticos de los nuevos profesionales. De entre todos los contactos que propició Tono Páez destacó Antonio por su fácil y amistoso trato, por su sencillez y bonhomía. Don José Tapia Sanz, ilustre médico y admirada persona le llamó a su lado para, poco tiempo después, hacer-



Hospital Arrixaca Vieja.

se cargo del Servicio de Medicina Interna de la Residencia Sanitaria Virgen de la Arrixaca. Establecimos una colaboración estrecha y frecuente, con frutos inmediatos y consecuencias brillantes en forma de Comunicaciones a Congresos y Publicaciones diversas. Antonio, muy receptivo a las técnicas diagnósticas que le ofrecí supo liderar y dirigir trabajos científicos ilusionantes.

En su condición de Jefe de Servicio de Medicina Interna de la Residencia “Arrixaca Vieja”, Antonio lideró con maestría y habilidad a un grupo joven y muy preparado que se consolidó inmediatamente y que, pocos años después, alcanzaron la jefatura de servicio de cada una de sus respectivas Especialidades Médicas. Ocho años después recalaron en la Ciudad Sanitaria Virgen de la Arrixaca,

* Leída el día 19 de octubre de 2016, Sesión *In Memoriam*

sita en El Palmar. Su apertura e inauguración produjo gran ilusión, aunque escondía alguna amargura y mucha injusticia. Pasado un tiempo Antonio logra la paz interior y externa, aumentando su prestigio y su popularidad.



Gammagrafía Hepática y estudios funcionales fueron actualidad de la iniciativa de Antonio López Alanís.

Aunque la gammagrafía hepática y los estudios funcionales mediante aclaramientos sanguíneos fueron dejando paso a otras técnicas diagnósticas, que fueron asumidas por la Especialidad de Aparato Digestivo, como es el caso de la Ecografía, nosotros incrementamos nuestra relación gracias a

varios factores. Sus visitas, muy frecuentes al Servicio de Medicina Nuclear no disminuyeron, todo lo contrario, y allí, en mi despacho platicábamos a diario con café y cigarro. Eran tiempos en que se fumaba en los Hospitales. También por la práctica del golf cada fin de semana. Nuestras familias tenían relación frecuente y nuestros hijos compartían amistad y deporte. Antoñico, hoy importante Magistrado, formaba parte del equipo de jugadores Alanís y Nuños que competía por todos los campos de Levante. Y así pasaron año tras año, llegando las primeras bodas, los primeros nietos y, ley de vida, la jubilación de Antonio en el ya Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Quedaban atrás Angela Ramallo, su extraordinaria Auxiliar en la Consulta Externa del Hospital; los cafés “nucleares”, ya a escondidas por las nuevas normas establecidas, pero nuestra amistad se mantuvo inquebrantable.

Hemos de hablar ahora de nuestras experiencias golfísticas. Son incontables los fines de semana que, durante muchos años, Antonio, Gerardo Server y yo, junto a un numeroso grupo de jugadores competíamos. Bien en torneos, bien en partidas amistosas en las que



De izquierda a derecha: D. José Antonio Nuño de la Rosa Pozuelo y D. Antonio López Alanís.

había en juego una bola de golf o la cerveza. Fueron años de felicidad completa, quebrada ésa por la desaparición de alguna persona querida. Murió su madre, mujer entrañable, cariñosa y amable. De los campos de golf allicantinos recalamos en el murciano Altorreal Club de Golf. En éste campo jugamos tres días por semana con amigos comunes, reuniéndonos cada primer miércoles de mes a comer, siendo una prueba rotunda del poder de convocatoria que ejerció Antonio López Alanís mientras vivió. Pues llegó un momento en que Antonio ya no pudo jugar al golf, ni siquiera montado en su moto.

Me gustaría, para terminar la mini semblanza de Antonio López Alanís, comentar su afición a los viajes, que solía hacer en compañía de Encarnita y de otros matrimonios. María y yo compartimos varios viajes destacando un inolvidable viaje a Italia. Llegamos a Milán y tras despegar rumbo a Venecia estuvimos girando sobre el aeropuerto de Linate hasta que



D. Antonio López Alanís durante uno de sus viajes.

nos comunicaron que el Marco Polo estaba cerrado por la intensa niebla sobre Venecia. Nos llevaron en un autobús de aeropuerto, llegando a Venecia de madrugada. Nos esperaban Manolo Clavel y Carmen Nieves Ayuso.

Me consta que a Antonio le gustaba viajar por España y en varias ocasiones el matrimonio lo hizo por casi todas las Regiones. Encarnita solía preparar los viajes concienzudamente, estudiando Guías Turísticas y libros de Arte. Especial fue el viaje a Londres, en donde no solo visitamos el Museo Británico, la National Gallery o la Tate Gallery. Encarna y Antonio fueron a la Ópera (Covent Garden) mientras que Gerardo Server y yo fuimos a comprar palos de golf. Descansa en paz, querido amigo. Espero que en el Paraíso puedas encontrar otros jugadores de golf y magníficos campos.

Necrológica*

del Ilmo. Sr. D. Antonio López Alanís, Académico de Número
(1928-2016)

✿ **Ramón de Prado Serrano** ✿
Médico Especialista Aparato Digestivo

Buenas noches Señoras y Señores.

Quiero en primer lugar agradecer a La Real Academia de Medicina de la Región de Murcia, en la persona del Dr. Faustino Herreiro por haberme invitado a participar junto a personalidades de la Medicina Murciana como lo son los Dres. Nuño de la Rosa y Agustín Navarrete, en este acto de reconocimiento y recuerdo del Académico y amigo recientemente fallecido el Dr. D. Antonio López Alanís.

Pedir disculpas de antemano, por si alguna fecha, acontecimiento o persona no ha sido situada en su lugar exacto u olvidada, en ningún caso ha sido intencionado.

Para el reconocimiento y recuerdo al Dr. Antonio López Alanís, he querido separar tres etapas cronológicas, la primera en la distancia desde Valencia donde me forme como Especialista en Aparato Digestivo, la segunda cuando me incorpore a la Ciudad Sanitaria Virgen de la Arrixaca y la tercera cuando me traslade al Hospital General Universitario posteriormente Reina Sofía.

Ren Valencia

Elección Universidad y Facultad de Valencia 1963. La mayoría de los murcianos, como yo, elegían Granada, y pocos Madrid. Licenciatura en medicina y Cirugía finalizada en 1969.

Especialidad en Aparato Digestivo. Hos-

pital Clínico de la Facultad en régimen de internado durante 4 años, Prof. García Conde. Y bajo la estrecha dirección del Prof. Dr. Adolfo Benages Martínez (1969-1973).

Durante mi estancia en el Hospital Clínico como médico Residente conocí a los que posteriormente serían los profesores en la Universidad de Murcia y/o Jefes de Servicio o de Departamento de las Instituciones Hospitalarias.

Mi formación en Endoscopia Digestiva se desarrollo además de en el Clínico de Valencia, en Ciudad Sanitaria Príncipe de Asturias en Barcelona con el Dr. Pou y estancia en Lyon Hospital Edduar Erriot, profesor Moulinier.

En esta etapa y basado en noticias de compañeros, mis periodos vacacionales en Murcia con mis familiares, algunos de ellos médicos, y por la hemeroteca, en toda la Región de Murcia se consideraba a el Dr. López Alanís, como uno de los más cualificados digestólogos y por ello un referente en la Especialidad de Aparato Digestivo.

Nuestro queridísimo y respetado el Dr. D. José Tapia Sanz internista y afamado fisiólogo, tras un breve periodo como Jefe de Medicina Interna, cede el relevo para la organización asistencial hospitalaria en el área Médica en la Arrixaca Vieja al Dr. López Alanís que junto al Dr. Montoro inician su andadura con la formación del grupo de Medicina Interna integrado además con el Dr. Vicente Campillo y el Dr. Agustín Navarrete.

* Leída el día 19 de octubre de 2016, Sesión *In Memoriam*

Pronto, Antonio se dio cuenta de la gran responsabilidad que tenía sobre sus espaldas, para conseguir ofertar una asistencia médica integral, de gran nivel y calidad a los beneficiarios de Sanidad Pública de la Región de Murcia en el entorno hospitalario.

Llegado este punto es donde yo veo todavía desde fuera la generosidad, grandeza y sentido de futuro, que tuvo Antonio procurando atraer al proyecto a cualificados Especialistas de Organizaciones Hospitalarias Jerarquizadas fuera de la Región, fundamentalmente en Madrid, la FJD como lo eran Fernández Barreiro (Neurología) Castellón Arce (Reumatología) Rodríguez Girones (Nefrología) Gerónimo Hernández (Alergia) y por la Paz Molina (Endoscopia Digestiva).

Otras importantes y reconocidas incorporaciones fueron la de los Dres: Gómez Rubí, González Díaz, Ginés Torres ellos fueron el embrión de UCI y que pronto estaría considerada como una de las más punteras en la Sanidad Pública Nacional tanto a nivel asistencial, docente e investigadora.

Antonio había conseguido prácticamente su objetivo sentando las bases para el desarrollo progresivo en la implantación de una asistencia especializada de excelencia a nivel Hospitalario, en su doble vertiente de hospitalización como de consultas externas.

La 2º Etapa comprendería desde 1976 mi incorporación a la Ciudad Sanitaria hasta 1986 ((10 años) fecha en la que me traslade al Hospital General Universitario y que posteriormente sería denominado General Universitario Reina Sofía.

En esta 2º etapa se daría mi máxima relación directa en tiempo e intensidad con el Dr. López Alanís permitiéndome conocerlo, apreciarlo y respetarlo.

El Dr. López Alanís es en este momento

Jefe de Servicio de Medicina Interna y bajo su dirección algunas Secciones de Especialidades Médicas, entre ellas la de Digestivo pero no sé muy bien los motivos por los que la Sección de Endoscopias “digestiva”, de la que yo formaba parte, estaba en el área del Jefe de Departamento, junto a otras y por supuesto Endocrino de especial dedicación dentro del mismo.

Yo venía destinado a la Sección de Endoscopias, como ya he dicho, para mi sorpresa estructuralmente separada de la de Digestivo dentro del Organigrama del Departamento.

Me consta el auge alcanzado de las especialidades Médicas bajo la dirección del Departamento especialmente Endocrinología con especial reconocimiento a nivel Nacional en su triple función asistencial, docente e investigadora.

Antonio, Jefe de Servicio de Medicina Interna en el Departamento, pero vocacionalmente Digestólogo, reconocido por sus colegas, sufrió más que nadie la separación anti-natura de ambas Secciones Digestivo y Endoscopias, pues sabía que al Especialista lo definía el conocimiento de la clínica Digestiva y la realización simultánea de las técnicas complementarias propias de la Especialidad, entre ellas y fundamentales las endoscópicas y que de no ser así nos encontraríamos ante un buen internista conocedor de la Patología del Aparato Digestivo.

Por ello, y visto lo anterior, mi impresión personal, ante esta situación fue que Antonio, sacrifico y dio más de lo que recibió.

Otro momento de mi reconocimiento a la personalidad de Antonio fue, junto al Dr. Mercader y el resto del equipo, su acogida e incorporación en la Sección de Digestivo, dada mi infrautilización sistemática y mantenida en la Sección de Endoscopias donde había sido destinado.

La incorporación a la Sección de Digestivo, fue casi completa aprendiendo sobre todo y aportando un poco a las labores Asistenciales, Docentes y de Investigación

clínica. Durante todo este tiempo hasta mi traslado al Hospital General Universitario el Dr. López Alanís y su equipo me demostraron su grandeza humana por su caballerosidad, respeto, amistad y compañerismo que nunca lo agradeceré lo suficiente.

POR ULTIMO

En la 3º y última etapa : Durante 26 años en el Hospital General Universitario después Reina Sofía, desde 1986 hasta Diciembre del 2012 fecha de mi jubilación forzosa.

A propuesta del Prof. Adolfo Benages, mi querido maestro, respetado y admirado amigo, y como nuevo Jefe de Servicio de Medicina Interna por la Facultad de Medicina y destinado al Hospital General Universitario, me traslade al mismo para introducir y organizar el área de Endoscopia Digestiva colaborando estrechamente con el Dr. Domingo Aguilera como Jefe y el Dr. Adrián Ortolano.

Desde mi nuevo destino siempre mantuve una estrecha relación de amistad y respeto con el Dr. López Alanís tanto a nivel personal como profesional, intercambiando experiencias para intentar mejorar la asistencia a nuestros pacientes objetivo primordial de nuestra actuación como médicos.

Y para terminar.

Señalar y creo que Antonio estaría de acuerdo conmigo, en la época referida, el daño ocasionado a la Especialidad de Aparato Digestivo de la Región de Murcia y a su Jefe orgánico el Dr. Antonio López Alanís, al haber separado sin sentido a las dos Secciones integradas a la Especialidad por definición.

Que nuestro querido Antonio haya encontrado en el Cielo, él era creyente, la armonía y reconciliación con todos aquellos que en vida, injustamente, le impidieron materializar el Servicio de Digestivo que él concebía.

Actualmente y para nuestra satisfacción

profesional, en toda la Región Murciana las Secciones de Digestivo y de Endoscopia Digestiva están bajo una única Jefatura y esto solo tiene como objetivo, sin intereses inconfesables, el mejor hacer con nuestros pacientes y mejorar la docencia día a día a los Médicos Residentes de la Especialidad de Aparato Digestivo.

Gracias por su atención.

Necrológica*

del Ilmo. Sr. D. Antonio López Alanís, Académico de Número
(1928-2016)

✿ José Antonio Pons Miñano ✿

Jefe de Sección de Aparato Digestivo
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

Mi mas profundo agradecimiento por la persona que desde la actitud mas humana y decente que puede tener un medico que se digne a serlo, me enseñó a ver al paciente como un todo y no como una parcela de la medicina (le gustaba que nuestra especialidad se llamase Medicina Interna del Aparato Digestivo). Todo ello sumado a su enorme generosidad en ayudarme y que determinó toda mi vida profesional. Me ayudó para que fuese a Cambridge y Londres a formarme en trasplante hepático. Me enseñó que el instinto no es lo mismo que el sentido común. Y por eso, aprendí de él a manejar la prudencia, que resume mas voluntades que la impulsividad y es mas fructífera en las relaciones humanas. Hay vivencias que quedan grabadas como las de la infancia. Pero también la experiencia de las personas importantes que pasan por tu vida. Y aunque parezcan difuminarse con el paso tiempo, el recuerdo concreto de esas personas revive los momentos mas importantes. Y un gran momento en mi vida, además de la existencia de mis padres, mi mujer y mis hijos, fue la de Antonio López Alanís. Gracias Antonio. Un fuerte abrazo.

* Leída el día 19 de octubre de 2016, Sesión *In Memoriam*

Acto conmemorativo del XXV Aniversario de la muerte

Excmo. Sr. D. Rafael Méndez Martínez

Miembro del Instituto Nacional de Cardiología de México, Gran Cruz del Mérito Civil de España, Doctor Honoris Causa de la Universidad de Murcia, Hijo Predilecto de las Ciudades de Murcia y de Lorca

10 de noviembre de 2016

Apertura y bienvenida

Sr. D. Manuel Clavel-Sainz Nolla y Sra. D^a. Isabel Tovar Zapata
Presidentes de las Academias de Medicina y Farmacia de la Región de Murcia

Moderador

Sr. D. Juan Antonio Ruipérez Abizanda
Académico de Número de la Real Academia de Medicina

Oradores

Sr. D. Fernando López Azorín
Académico de Número de la Academia de Farmacia

Sr. D. Tomás Vicente Vera
Académico de Número de la Real Academia de Medicina

Sr. D. Manuel Villegas García
Cardiólogo y Director Médico del Hospital Morales Meseguer

Sr. D. Ramón Arcas Meca
Académico de Honor de la Academia de Farmacia

Acto conmemorativo del XXV Aniversario de la muerte*

del Excmo. Sr. D. Rafael Méndez Martínez

'Homenaje a D. Rafael Méndez'

✿ Juan Antonio Ruipérez Abizanda ✿

Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Excma. Sra. Presidenta de la Academia de Farmacia.

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía

Excelentísimas e ilustrísimas autoridades,

Ilmos. Académicas y académicos,

Señoras y señores

Quisiera agradecer a los Presidentes de la Academia de Farmacia y de Medicina y a sus Juntas Directivas el honor que me hacen al designarme para moderar este Homenaje al Maestro D. Rafael Méndez.

Ningún encargo me fue tan grato como éste que me permite, más allá del protocolo y la cortesía académica, manifestar públicamente mi cariño y mi respeto a D. Rafael, así como al final de esta mesa intervendré muy brevemente relatando mi vida con EL.

Como les dije al comienzo de este homenaje les diré unas palabras sobre mis relaciones personales y científicas con D. Rafael.

El primer contacto que tuve con D. Rafael no fue muy halagüeño que se diga, les voy a explicar el motivo, fue con su mujer Marga a esperarme al aeropuerto y como lo habitual era que tardásemos los españoles mas de una hora en pasar inmigración, eso hicieron, llegar una hora mas tarde, pero lo que paso es que cuando llegue a México no me pusieron pegas en pasar al país y me fui al hotel que

había concertado D. Rafael y me acosté, a la hora me llamo diciéndome que qué hacia allí y le dije, pues dormir y no le gustó mucho, mañana te espero a comer en casa con un tono muy amable... Al día siguiente fui a comer y todo volvió a la normalidad. En fin: Se enfado un poco pero después todo fue de maravilla, conocí a sus hijos Rafael (Chiqui), María que era preciosa y Juan Pablo.

Algunas tardes y si no tenía obligaciones asistenciales iba a su laboratorio a trabajar junto a Emilio Kabela y Gustavo Pastelin.

Recuerdo sus consejos y su paciencia cuando me enseñaba a hacer las preparaciones para ver los potenciales de acción en aurícula de rata y cuando producíamos el Flutter (un tipo de arritmia) y su tratamiento mediante fármacos; así como usar una técnica muy novedosa de corazón perfundido, usando dos perros. Fueron la base de mi Tesis Doctoral y de 5 trabajos que publiqué con el. FOTO

Nunca le vi enfadarse ni poner mala cara, y mira que estropee preparaciones.

Me enseñó a hermanar en el trabajo la disciplina consciente y la libertad responsable.



* Leída el día 10 de noviembre de 2016, Sesión *In Memoriam*

Vivía en el mismo Instituto, en un edificio llamado pabellón de Investigadores, allí vivía también un famoso Anatomopatólogo discípulo de Cajal, el maestro Costero, padre de los ana-tomopatólogos hispanoamericanos.

Conectar con D. Rafael era un poco difícil para el resto de los que estaban formándose en cardiología, FOTO 2 ya que él no intervenía en

Recuerdo con sencillez y como se emocionaba al hablar de su España, de Murcia y de Lorca, su ciudad natal. Algunos domingos sobre las 12 y media de la mañana me acercaba a su casa, me hablaba de sus compañeros de la facultad de Medicina (D. Isidoro Mínguez y D. Luis Valenciano) y de la Residencia de estudiantes (Buñuel, Ochoa, etc.) y de los muchos conocidos en su vida cotidiana en España, García Lorca, etc. Le gustaba mucho el flamenco y conoció a varios cantaores. Ocasionalmente oíamos Zarzuela (le gustaba mucho) no era la primera vez que veía lagrimas en sus ojos al oír La Alegría de la Huerta y como tarareaba muchas estrofas.

También tengo que decir que casi siempre, por no decir siempre nos tomábamos un Dry Martini que el antes, con autentica exquisitez, había preparado. El Martini de D. Rafael era famoso y tradicional y así lo expone en su libro "Buñuel" y yo tomábamos Martini como aperitivo y, como todos los degustadores de Martini, establecíamos competencias. A Buñuel le salían muy fuertes, a mi suavécitos.

Lo hacía como si estuviera preparando un protocolo experimental

Me decía que en la vida todo había que hacerlo con sentido común y mucho cariño. Sigo tomándome los Martini como me enseñó. Si quieren después les doy la receta.

En aquella época éramos muy jóvenes y como tales, a veces nos escapábamos, había una vigilancia férrea en el Instituto con guardias jurados (era cuestión de hacerles algún regalito) y volvíamos de madrugada al Instituto antes de llegar al pabellón Galas (nuestro alojamiento) mirábamos al Pabellón de Investigación y allí veías su despacho con luz; nos decíamos, vamos a ver que hace D. Rafael.

Nos recibía con un cariño entrañable, primero quería con cierta picardía y complicidad, que le contásemos lo que habíamos hecho, y después, con una calma y paciencia admirable nos explicaba lo que estaba investigando y el porqué. Siempre le pregunte que porque siempre usaba lápiz y nunca bolígrafo ni pluma, me dijo, "nene" un día te lo contaré.



la docencia, por ello su trato habitual era con los españoles, y no con todos FOTO 3.



Después de haberlo tratado durante varios años, no hay la más mínima duda de su calidad humana. Y el cariño con el que trato a todos aquellos que conoció y lo expresó en su libro FOTO.



Todos conocen que en 1981 Juan Carlos I le entregó la gran Cruz al Mérito Civil, en 1982 la UMU Doctor Honoris Causa. En 1983 hijo predilecto de Lorca y Murcia, etc.

En 1990 me llamo el entonces Consejero de Sanidad Miguel Ángel Espejo y me dijo que D. Rafael llegaba al 7 Coronas para inaugurar al día siguiente el Hospital de Lorca, me faltó tiempo para ver a D. Rafael y acompañarlo a la inauguración del dicho Hospital, después de ello, nos fuimos a comer con Marga, su mujer.

Un año después fallece en su casa del Instituto y la mitad de sus cenizas, que trajo Chiqui, están enterradas en Lorca.

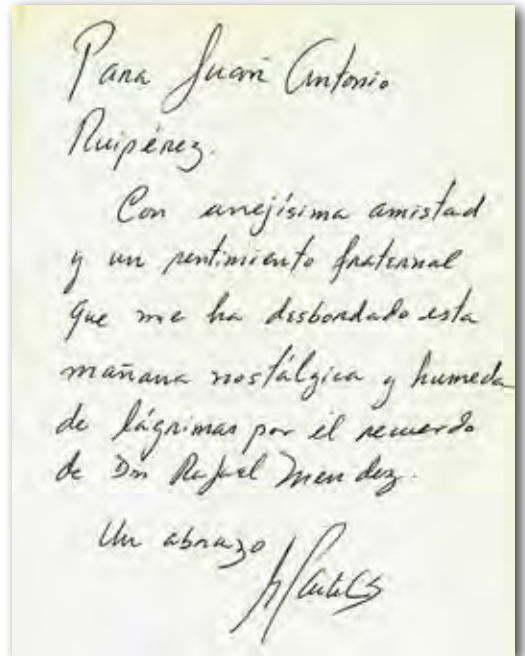
En 2003 el Ayuntamiento de Lorca le hace un homenaje colocando su busto en los jardines de la plaza de Colon. El Alcalde Miguel Navarro Molina recurre a la Sociedad Murciana de Cardiología para que un miembro de la misma de una Conferencia en dicho homenaje que se celebrará en el Teatro Guerra. Me designan para ello, lo hago con todo el cariño del mundo. FOTO



Gustavo Pastelin con el que mantengo una gran amistad le conocí de ayudante y es el sucesor de D. Rafael o sea Jefe de Investigación y servicio de Farmacología del instituto. Me regalo el libro de D. Rafael dedicado, les muestro con el cariño que lo hizo. FOTO

El Maestro Chávez decía que ser Maestro significa no solo poseer un tesoro de saber, sino estar dispuesto a compartirlo.

Caminar por la vida con la avidez de



un estudioso que busca la verdad; pero también con el gesto del sembrador que lanza, a mano abierta, su grano.

Tener la altura intelectual propia del que enseña, y a la vez el pulimento moral que se requiere para enseñar con el ejemplo.

Hacer que quepan juntas en el alma, la ambición de subir más y la generosidad de guiar e impulsar a sus discípulos, y de gozar un día con su triunfo.

Eso era D. Rafael, UN GRAN MAESTRO..... FOTO.



Acto conmemorativo del XXV Aniversario de la muerte*

del Excmo. Sr. D. Rafael Méndez Martínez

'Rafael Méndez. Humanista y Científico' (Lorca, 1906 - México, 1991)

✿ Tomás Vicente Vera ✿

Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Introducción

En el año 2012 se celebró en México una ceremonia de homenaje al Dr. Rafael Méndez Martínez. Durante el acto se dedicó su nombre al Departamento de Farmacología del Instituto Nacional de Cardiología que tanto había contribuido a impulsar y prestigiar. La intervención principal estuvo a cargo de D. Manuel Cárdenas, investigador emérito del Departamento de Servicios del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chaves.

Al recordar al Dr. Rafael Méndez se agolpan en mi memoria numerosos y gratificantes recuerdos de mi estancia en México a mediados de los años ochenta. Su cálida y amable acogida fue la primera sensación que experimenté. Con el tiempo, me sentí muy satisfecho de profundizar en el conocimiento de una personalidad de su talla y afortunado por llegar a gozar de su consideración y amistad. Él nos ofreció a todos los españoles que nos formamos en el Instituto Nacional de Cardiología su generosa y sincera hospitalidad, nos brindó su protección. Compartió con nosotros su tiempo, su casa y sus amigos, y nos ayudó, a través de sus orientaciones y sabio consejo, a amar la medicina y a ser mejores profesionales.

Científico vocacional y ejemplar, patriota

comprometido, orgulloso de su país y de su región, persona de vasta cultura que compartía en amable y amena conversación. Sorprendía su perfecto y preciso uso del acento castellano, a pesar de tantos años en el exilio. Llamaba la atención su porte austero y elegante, así como el contraste entre su delicada complexión física y la enorme fortaleza de ánimo que transmitía con su mirada y palabra. Quienes tuvimos la suerte de formarnos con él conocimos el verdadero significado de la palabra “maestro”.

Su período de formación

El menor de una familia de siete hermanos vio la luz en la ciudad de Lorca en 1906. Aprendió sus primeras letras con los hermanos de las Escuelas Cristianas. Bajo la tutela de D. Mónico realizó sus estudios de bachillerato, aunque los exámenes debía realizarlos en Murcia. Ya en aquella etapa destacó por su dedicación y éxito en su proceso de aprendizaje. Acabó el bachiller dos años antes de lo establecido. Sólo cuatro años le bastaron para concluir sus estudios de enseñanza media establecidos en seis.

Finalizada esta etapa, se desplaza a Madrid para estudiar Medicina alojándose en el Colegio de San Miguel, así como en una casa de huéspedes de la Plaza de Herradores. Le sorprendió el escaso nivel de auto exigencia

* Leída el día 10 de noviembre de 2016, Sesión *In Memoriam*

del alumnado, (“una juventud mal preparada, poco estudiosa, reflejo del país; de la despreocupación y el atraso”) tanto como la altísima calidad de buena parte del profesorado que tuvo en el claustro de la Facultad: Santiago Ramón y Cajal, Juan Negrín y Teófilo Hernando, entre otros. Éste último, catedrático de Farmacología, por su enorme calidad humana y profesional, ejerció un gran ascendiente sobre él en su valoración de la investigación científica. Encontró en Hernando la acogida que cualquier joven deseaba para su introducción a la ciencia. “La carrera de un hombre de ciencia empieza cuando entras a formar parte del equipo humano de un maestro al que se ha venido admirando por su saber y su personalidad” ya que sus enseñanzas iban más allá del aprendizaje de las disciplinas que impartía.” A la vez que Farmacología y Terapéutica de entonces, D. Teófilo Hernando enseñaba, además, comprensión, amor, liberalismo y hasta buenas maneras”. Gracias a su mediación logró ser admitido en “el mundo maravilloso” de la Residencia de Estudiantes, institución de referencia en la historia de la educación y la cultura en la España de aquella época. Se instaló en el pabellón conocido como “El trasatlántico” por los residentes, por su largo balcón y porque en palabras del poeta y pintor Moreno Villa, en su azotea “flotan al viento nuestras ropas como equipos de tripulación en cordaje naviero”.

Fundada en 1910 por la Junta para la Ampliación de Estudios, organismo inspirado en la filosofía krausista de Giner de los Ríos, e impulsado por la célebre Institución Libre de Enseñanza, la Residencia fue uno de los lugares de mayor prestigio, tanto por la calidad de los estudiantes allí alojados, como por el nivel de los invitados nacionales, e internacionales que periódicamente la visitaban. Albert Einstein, Paul Valéry, Marie Curie, J.M. Keynes, Henri Bergson, Le Corbusier, residieron allí y pronunciaron conferencias en su salón de actos, al igual que lo hicieron ilustres intelectuales españoles: Unamuno, Ortega y Gasset,

Falla, Alberti... Los más brillantes pensadores, artistas, e investigadores del momento se alojaron en la Residencia de Estudiantes en su paso por España y su capital, compartiendo con los residentes sus innovadoras ideas.

En ésta institución de formación de líderes; en éste ambiente de exigencia profesional, de tolerancia y de pluralismo ideológico, Rafael Méndez convivió con otros residentes de la talla de Federico García Lorca, Luis Buñuel, Severo Ochoa, o Salvador Dalí. Con algunos de ellos estableció una gran amistad que continuaría en el tiempo, particularmente con el que sería Premio Nobel, Severo Ochoa con quien convivió en la misma habitación y con quien compartió sus prácticas de Fisiología, su formación en el extranjero (Glasgow en 1928 y Berlín en 1930), e incluso algunas publicaciones como la traducción del libro de A.J. Clark, “*Applied Pharmacology*”.

También entabló una buena amistad con García Lorca. “A todos nos hablaba, por todos los nuevos preguntaba, hacía amistad con todos. Nos leía sus últimos romances”. En sus memorias, Rafael Méndez recuerda que el brillante poeta acudía a escribir por las tardes a la biblioteca de la Residencia y que un día le dio a leer dos romances: el de la Pena Negra y Reyerta. Le preguntó cuál era más de su agrado. En la publicación de *Romancero Gitano* aparece dedicado a D. Rafael el poema Reyerta, por él elegido.

Con Luis Buñuel, a pesar de que era “mucho más retraído y siempre abstraído”, construyó, también, una relación de afecto que continuaría después en México. El grupo habitual de tertulios exiliados fue inspirador de su película “El discreto encanto de la burguesía”. Años más tarde y gracias a su buena relación con Manuel Fraga Iribarne le conseguiría su visado para que pudiera rodar en España “Viridiana”.

El ambiente de la época, marcado por la bonanza económica de los “felicis años veinte” también ejerció su influencia en D. Rafael, quien supo compaginar el duro trabajo en el estudio y la investigación con el cultivo de sus

aficiones. El flamenco y los toros fueron dos de sus pasiones. Gran amigo de los toreros Ignacio Sánchez Mejías y Cagancho, asistía con periodicidad a los toros, afición que había desarrollado y compartido con su hermano José, promotor de fiestas taurinas en Murcia y Almería. Uno de sus artistas flamencos favoritos fue Antonio Mairena (“Niño de Mairena”) aunque no desaprovechaba ocasión para disfrutar del cante y la compañía de los grandes de la época: Lola Flores y Manolo Caracol, entre otros. Una anécdota de su actividad lúdica fue la fiesta con la que sus amigos de la Residencia de Estudiantes le obsequiaron con ocasión de su cátedra. Para celebrarla le ofrecieron una cena y una visita posterior al cabaret Alcázar. Al parecer fue tal la algarabía que acabaron todos en comisaría y en el juzgado de las Salesas. El juez de guardia, al conocer los motivos de la fiesta, les lanzó una filípica y sonriendo les mandó adormir a la Residencia. Nunca llegó a ejercer en Cádiz, lugar de la cátedra, ya que su compromiso con la vida pública se antepuso a su desarrollo académico.

Su actividad pública

Sin lugar a dudas, la persona que más influyó en su vida fue Juan Negrín. El célebre fisiólogo no sólo le familiarizó con la medicina moderna al descubrirle las vitaminas y la bioquímica, también le incitó al estudio y al uso del método científico. “En segundo curso fui subyugado por la figura corpulenta de un nuevo catedrático, con marcado acento canario, e hijo de un terrateniente, que se había formado en Alemania (Leipzig). Hablaba varios idiomas y explicaba conceptos nuevos que no figuraban en nuestros libros...” De la mano de éste prestigioso profesor, con quien también convivió en la Residencia de Estudiantes, ingresó en la agrupación del Partido Socialista en 1929. No tomó parte en ninguna actividad política hasta que estalló la guerra civil. A pesar de que reiteró que no quería dedicarse a la política, su compromiso personal con Negrín le llevó a aceptar ser secretario en

el Ministerio de Hacienda. Bastó una frase de su mentor para vencer sus resistencias: “¿Ya sabes lo del nuevo gobierno? Rafael, vamos a Hacienda”. Posteriormente fue Director General de Carabineros y Subsecretario de Gobernación. Desempeñó con eficacia tareas de gran responsabilidad, realizó numerosos viajes (Orán, París, Washington, Nueva York...), dispuso a su nombre de cuentas corrientes de hasta setenta y cinco millones de dólares para la compra de material militar para la República y, una vez finalizada la guerra, cuando creía que podía reunirse ya con su familia en París, fue nombrado Cónsul de la República en Perpiñán para supervisar el éxodo de los republicanos en Francia.

Prueba de su honestidad, de su sentido de la responsabilidad y de la coherencia de sus convicciones es que, una vez finalizada su última y dura tarea, se encontró sin trabajo, sin dinero y viviendo como un exiliado más. En una frase resume la valoración de su dedicación a la vida pública. “No me hizo Dios para seguir el camino de la política y mucho menos para tener conciencia de lo que son el dinero y el poder, fuentes de tantos males”.

Su aventura americana

Ante la amenaza de ser deportado a España, en 1939, decide emigrar a Nueva York con su primera esposa, Ángela Herrera Recalde, con quien había contraído matrimonio el año anterior. No le fue fácil la adaptación, ya que después de varios intentos no consiguió trabajar en ninguna de las universidades, ni compañías farmacéuticas para las que se había postulado. Cuando estaba a punto de emprender viaje, de nuevo, un encuentro con Walter Cannon, profesor de Fisiología de la Universidad de Harvard, con quien había coincidido en su periodo de formación en Alemania, le puso en contacto con el Dr. Otto Kraye, catedrático de Farmacología de Harvard. El citado profesor le ofreció una plaza de profesor en su prestigiosa universidad y Arturo Rosenblueth, uno de los investigadores mexi-

canos más brillantes también resultaría decisivo en su trayectoria profesional y personal. En 1943 se desplazó a Chicago. Después de una fructífera etapa como profesor Asociado en la Facultad de Medicina de la Universidad de Loyola, donde llegó a ser propuesto como catedrático y antes de su toma de posesión, un hecho desgraciado le obligó a reflexionar sobre su continuidad en Estados Unidos. La muerte de su esposa, víctima de un cáncer, y la perspectiva de la educación de sus hijos de 6 y 2 años de edad le hizo replantearse su futuro. “Luchaba mi mente en confusión sobre el hecho que consideraba negativo de abandonar mi prometedora carrera científica y académica en Estados Unidos, contra una vida más amable y afectiva en México”. Finalmente, decidió aceptar la invitación de su amigo Rosenblueth, Jefe de Fisiología del Instituto Nacional de Cardiología de México. En marzo de 1946 se instala con su familia en el país en que fue “Arropado cariñosamente por mis nuevos amigos mexicanos”, lugar donde conseguiría la nacionalidad en 1949 y donde reconstruiría su vida afectiva. En 1955 vuelve a contraer matrimonio; en esta ocasión, con Marga Blanco Aguinaga, fruto de cuya unión nacería su tercer hijo, Juan Pablo.

En 1963 regresó a España. Manuel Fraga Iribarne, Ministro de Información y Turismo con Franco consiguió que el Consejo de Ministros olvidara los supuestos “delitos financieros” de D. Rafael. La excusa para repatriarse fue la aceptación de tres conferencias a propuesta del catedrático Lorenzo Velázquez. Fue presentado por su antiguo maestro, D. Teófilo Hernando. Esta decisión, motivada por su esfuerzo por lograr la pacificación y el reencuentro entre españoles no fue bien entendida por una parte de los exiliados. “Yo lucho por conseguir que los españoles vivan en paz” fue su respuesta.

Su carrera científica

En el nuevo Instituto Nacional de Cardiología (I.N.C.) en Tlalpan conoció a su fun-

dador y director, el Dr. Ignacio Chávez, quien lo nombró subdirector del centro, junto a Felipe Mendoza, Jorge Soni, e Ignacio Chávez Rivera. Rafael Méndez fue, así mismo, Jefe del Departamento de Farmacología del Instituto (1946-1983), profesor de Farmacología de la Universidad Nacional Autónoma de México (1947-1969), Jefe de la división de Investigación del I.N.C. y director de la división de Investigación del I.N.C. (1983-1985)

En 1978 recibió la mayor distinción que el gobierno de México concede a un hombre de ciencia: El Premio Nacional de las Ciencias y en 1985, ya jubilado, es nombrado Coordinador General de los 10 Institutos Nacionales de Salud de México. Durante sus 40 prolíficos años como investigador mantuvo una actitud humilde. “No puedo culpar al ambiente ni a los medios, yo he sido el único factor limitante” D. Rafael reconoció que el I.N.C. le ofreció todos los recursos que necesitaba y que había podido elegir libremente a sus discípulos. Colaboradores suyos fueron los ilustres farmacólogos y fisiólogos Jorge Aceves, Carlos Méndez, David Erlich, Emilio Kabela, Gustavo Pastelín, o José Jalife. También acogió a célebres cardiólogos españoles como Manuel Artaza, Miguel Iriarte, Miguel Gil de la Peña, Joaquín Márquez, Leandro Plaza, Atilano Sánchez, Francisco Navarro, Bernardo Nadal, Félix Malpartida, José Eizaguirre y José Sáenz de Buruaga, entre otros.

Entre los discípulos murcianos que se formaron en diferentes momentos con el Dr. Méndez, cabe destacar a los doctores Juan Antonio Rupérez Abizanda (1965), Isidoro Mínguez de Salamanca (1965), Ramón Arcas Meca (1969), José Luis Galán Ayuso (1970), Tomás Vicente Vera (1985), Pedro García Urruticoechea (1985), Diego Roldán Conesa (1986), Manuel Villegas (1986), Miguel García Navarro (1990) y Juana Gallego García (1991).

Con respecto a su producción científica hay que reseñar que escribió más de 150 artículos originales de gran impacto en revistas de prestigio como el *Journal of Pharmaco-*

logy and Experimental Therapeutics, European Journal of Pharmacology, Life Sciences, Naunyn-Schmiedeberg, Archives internacionales de Pharmacodynamie, British Journal of Pharmacology, Circulation Research, o el Annual Review of Pharmacology. Sus líneas fundamentales de investigación fueron la génesis de las arritmias cardíacas, las acciones electrofisiológicas de los digitalicos y la farmacología del aparato cardiovascular. Ningún investigador español ha sido tan citado en el Goddman & Gilman, como el Dr. Rafael Méndez.

Recibió D. Rafael numerosos reconocimientos, también en España. La Gran Cruz de Isabel la Católica (1981), el premio de la fundación Rodríguez Pascual (1982), el Doctorado Honoris Causa por la Universidad de Murcia (1982), la condición de Académico de Honor de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia (1982), el nombramiento de Hijo Predilecto del pueblo de Lorca (1983), la denominación de Rafael Méndez al Colegio Mayor Universitario de Murcia y al Hospital de Lorca (1983), la designación como Hijo Predilecto de la Región de Murcia (1990) y el homenaje póstumo en Lorca de la Sociedad Murciana de Cardiología, siendo presidente el Dr. Tomás Vicente Vera ,conto con la con la presencia del Dr. Pastelín (2003).

D. Jaime Martuscelli, Director del Centro para la Innovación Tecnológica de la Universidad Nacional Autónoma de México escribió: *“El pasado 23 de marzo (de 1991) falleció el entrañable amigo y maestro, Rafael Méndez. Murió tal como él lo deseó: con dignidad, en pleno uso de sus capacidades intelectuales y de una forma relativamente rápida, sin prolongarse su vida a extremos que él consideraba inaceptables para el ser humano”*. México le despidió a su manera. Isidro Martínez editó un disco de rancheras titulado “Homenaje a Rafael Méndez”. Sus cenizas reposan en sus dos queridos países, España y México. Lugar de origen y destino de una vida plena, apasionante y fructífera, marcada por “camino inversos”, como reza el título de su biografía y síntesis de sus más

intensas y paradójicas vivencias: la ciencia y la guerra.

Acto conmemorativo del XXV Aniversario de la muerte*

del Excmo. Sr. D. Rafael Méndez Martínez

'De estudiante a Catedrático de Farmacología'

✿ Fernando López Azorín ✿

Académico de Número de la Academia de Farmacia Santa María de España
de la Región de Murcia

D. Rafael Méndez (Fig 1) nació en Lorca (Murcia) el 19 de agosto de 1906. Es el menor de los siete hijos del matrimonio formado por los lorquinos José Méndez Martínez, agricultor y ganadero, y Águeda Martínez Quiñonero quien además de la casa también atiende una confitería en el barrio de San Cristóbal donde residen¹. Dos de sus hermanos, Senén, farmacéutico, y Juan Antonio, médico, influyen decisivamente en su formación.



Figura 1. Dr. Rafael Méndez Martínez. Fotografía dedicada al Dr. Juan Antonio Ruipérez.

Realizó los estudios primarios durante seis años con los Hermanos de las Escuelas Cristianas, quienes le preparan para el ingreso de bachillerato que aprueba en junio de 1917, y para examinarse libre del primer curso. El resto del bachillerato lo estudia en forma libre bajo la preparación de D. Módico, un maestro de Lorca, debiendo superar los exámenes orales en el Instituto de Segunda Enseñanza de Murcia. Por consejo de sus hermanos se presenta a los exámenes ordinarios de junio y a los extraordinarios de septiembre, de forma que en cuatro años supera los seis cursos, y solicita el título de Bachiller el 29 de septiembre de 1920 (Fig.2), a la edad de catorce años².



Figura 2. Solicitud de Título de Bachiller en septiembre de 1920.

* Léida el día 10 de noviembre de 2016, Sesión *In Memoriam* 1. Acta de nacimiento. Expediente personal de D. Rafael Méndez Martínez. Universidad de Murcia.

2. Expediente de Bachillerato de D. Rafael Méndez Martínez. Ref. IAX 277/16. Archivo General de la Región de Murcia.

Estudiante de Medicina (1920-1927)

Siguiendo el consejo de sus hermanos Senén y Juan Antonio decide estudiar Medicina. Estudia el curso preparatorio en la Universidad de Murcia. Reside en el Colegio San José y aprueba las cuatro asignaturas de Botánica, Física General, Química General y Zoología y Mineralogía en junio de 1921 (Fig. 3)³.



Figura 3. Curso preparatorio en Facultad de Ciencias de la Universidad de Murcia. Certificación de calificaciones.

El resto de la licenciatura lo estudia en Madrid, en la Facultad de San Carlos, superando los seis cursos entre los años 1921 y 1927. Obtuvo sobresaliente en Fisiología y Matrícula de Honor en Terapéutica, Obstetricia y Medicina Legal (Fig. 4)⁴. Inicialmente reside en el Colegio de San Miguel, al fracasar su hermano Senén para que ingrese en la Residencia de Estudiantes. En el primer curso es alumno de D. Santiago Ramón y Cajal en Histología. Admiró sus formidables dibujos en la pizarra

3. Expediente personal de D. Rafael Méndez Martínez. Universidad de Murcia.

4. Expediente Académico de D. Rafael Méndez Martínez. Universidad Complutense de Madrid. Ref. C^a 446/25.

y la anécdota de su costumbre de meterse el trapo de borrar en el bolsillo, lo que provocaba la carcajada de los alumnos, pero lamentó las deficientes prácticas con largas colas para observar durante algunos segundos una preparación histológica al microscopio.

Figura 4. Expediente académico de Rafael Méndez Martínez. Calificaciones en la Licenciatura de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Expediente C^a 446/25.

En el segundo curso siente gran admiración por el catedrático de Fisiología D. Juan Negrín, por sus magníficas clases y las prácticas y seminarios bien organizadas y reconoce que *“Con Negrín comenzó nuestra inquietud. Entre otras cosas descubrimos la bioquímica, una de las bases de la medicina moderna...”*. Pero el profesor más decisivo en su formación fue D. Teófilo Hernando Ortega (Fig. 5), el catedrático de Terapéutica en tercer curso. Su hermano Juan Antonio



Figura 5. Prof. Dr. D. Teófilo Hernando Ortega. Catedrático de Terapéutica de la Facultad de Medicina de Madrid.

lo conoce y se lo presenta. Comienza a asistir como alumno a su laboratorio y además le pide ayuda para ingresar en la Residencia de Estudiantes y por su mediación consiguió entrar. De D. Teófilo guardó el más elogioso recuerdo: “Encontré en Hernando el cariño que cualquier joven anhelaba para su correcta inducción. De exquisito y privilegiado calificaría yo el trato que recibíamos de D. Teófilo los que tuvimos la fortuna de ser sus discípulos. A la vez que la farmacología y la terapéutica de entonces, aprendíamos comprensión y amor, liberalismo... y hasta buenas maneras.”⁵.

En la Residencia de Estudiantes conoció a Federico García Lorca, Luís Buñuel, Salvador Dalí y jóvenes investigadores como Severo Ochoa, Francisco Grande Cobián, José García Valdecasas entre otros. En el laboratorio de Terapéutica su primer trabajo fue ayudar a Tomás Alday realizando las determinaciones de ácido clorhídrico y pepsina en jugo gástrico de enfermos de estómago. El trabajo fue presentado en el Segundo Congreso Nacional de Ciencias Médicas celebrado en Sevilla en octubre de 1924, en el que estuvo inscrito como estudiante con el número 1169⁶.

Alumno interno de la cátedra de Terapéutica entre 1925 y 1929

En diciembre de 1925, tras quedar vacante la plaza de alumno interno de la cátedra de Terapéutica, Méndez consiguió la plaza por oposición y la ejerció desde el 1 de febrero de 1926 con un sueldo anual de mil pesetas, hasta que cesó en enero de 1929 al concluir sus estudios⁷.

5. Méndez, Rafael. Caminos inversos. Vivencias de ciencia y guerra. Ayuntamiento de Lorca, 2003.

6. Libro del segundo Congreso Nacional de Ciencias Médicas y Exposición anexa. Sevilla, 1924.

7. Certificación de D. Teófilo Hernando Ortega de 9 de mayo de 1926. Expediente Académico de D. Rafael Méndez Martínez. Universidad Complutense de Madrid. Ref. ES.AGUCM. P-0607.27.

Primera estancia en el extranjero: Edimburgo (1927)

Al terminar la Licenciatura en junio de 1927, D. Teófilo la aconsejó que pasara el verano en el laboratorio de Farmacología del profesor Alfred Joseph Clark en Edimburgo. Los gastos los pagaron sus padres y realizó el viaje acompañado por Severo Ochoa que se dirigía a Glasgow. En Edimburgo el profesor Clark le recibe efusivamente para que investigue el antagonismo de la adrenalina y la ergotamina y le enseña la técnica de experimentación. En tres meses Méndez concluyó la parte experimental y entregó los protocolos y sus resultados a Clark antes de regresar a España. El profesor Clark redactó el trabajo titulado “Antagonism of adrenaline by ergotamine” con Méndez como único autor y lo envió al *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, donde apareció en el volumen 32 de 1928, sorprendiendo a Hernando y Méndez que ignoraban su publicación (Fig. 6). Méndez agradeció y elogió el comportamiento ejemplar de aquel gran maestro⁸. Dentro de ese artículo el profesor Clark añadió al final una nota de su



Figura 6. Artículo sobre el antagonismo de la adrenalina por la ergotamina de Rafael Méndez publicado en *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, vol. 32, 1928.

8. Méndez, Rafael. Caminos inversos. Vivencias de ciencia y guerra. Ayuntamiento de Lorca, 2003. Pág. 44-45.

autoría (“A note on the antagonism between adrenaline and ergotamine”) donde explica en las condiciones que la fórmula que explica el antagonismo de acetil colina y atropina permite explicar las observaciones entre adrenalina y ergotamina encontradas por Méndez, respaldando más sus resultados y conclusiones.

Ayudante del Laboratorio de Fisiología de la Junta de Ampliación de Estudios (JAE)

Al regresar de Edimburgo, en septiembre de 1927 consigue la plaza de Ayudante en el Laboratorio de Fisiología de la JAE dirigido por Negrín. Allí es compañero de Severo Ochoa, Blas Cabrera, García Valdecasas, Francisco Grande Covián, Tal como consta en las Memorias de la Junta de Ampliación de Estudios participa en diversos trabajos:

- Curso 1926-27
S. Ochoa y R. Méndez: «Acción de las llamadas aminas simpáticomiméticas sobre los melanóforos de los anfibios»
- Curso 1928-32
R. Méndez: «Acción de los iones Calcio y Potasio sobre la fibra muscular lisa»
R. Méndez: «Relación entre los fenómenos mecánicos y eléctricos de la contracción cardíaca»
- Curso 1932-33
R. Méndez: «Acción del piramidón sobre el aparato circulatorio»
R. Méndez: «Contenido en vitamina C de la *Opuntia decumana* (higo chumbo)»
- Curso 33-34:
R. Méndez: «Valoración de los extractos de corteza suprarrenal» Este trabajo se publicó en la *Revista Española de Biología* (Fig. 7) y en la *Revista de Sanidad*⁹ y también

9. Méndez, Rafael. “Valoración de los extractos de corteza suprarrenal”. *Revista Española de Biología*, Tomo III, págs. 51-56, 1934; *Revista de Sanidad*, Tomo IX, vol. II, págs. 321-325, 1934.

su traducción al inglés «Standardization of extracts of suprarenal cortex» en *Quart J Pharm and Pharmacol* 7: 631, 1934.



Figura 7. Artículo “Valoración de los extractos de corteza suprarrenal”. *Revista Española de Biología*. Tomo III, 1934.

Estudios de doctorado

En el curso 1927-28 Rafael Méndez aprueba las asignaturas de doctorado. Obtiene aprobado en Análisis químico y en Química biológica con su análisis, Notable en Historia crítica de la Medicina y Sobresaliente en Parasitología. Prepara su tesis doctoral sobre «Valoración del cornezuelo del centeno y de su alcaloide específico, ergotamina» (Fig. 8)¹⁰.



Figura 8. Tesis doctoral del Dr. Rafael Méndez “Valoración del cornezuelo de centeno y de su alcaloide específico, ergotamina”. Inédita. Archivo de la Universidad Complutense de Madrid. Sig. M-358.

10. Acta del grado de doctor. Expediente Académico de D. Rafael Méndez Martínez. Universidad Complutense de Madrid. Ref. ES.AGUCM.P-0607.27

Tal como destaca en su introducción una parte del trabajo experimental de su tesis fue realizado en el Laboratorio de Farmacología de la Universidad de Edimburgo dirigido por el profesor A.J. Clark y se publicó en *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. Su objetivo es «determinar si por medio del fenómeno descubierto por Clark estudiado sobre otros tejidos y sobre el útero mismo, podíamos encontrar algún otro método más apropiado para la estandarización del cornezuelo de centeno». Para ello estudia la relación entre concentración y acción de ergotamina en distintos tejidos, y el antagonismo selectivo entre ergotamina y adrenalina, ensayando los siguientes métodos de valoración: método de la cresta del gallo, método del útero aislado, método de la presión arterial, método de Dale, método del útero in situ y método de Broom y Clark.

En sus conclusiones establece la superioridad del método de Broom y Clark sobre el método del conducto deferente del cobaya; que los tejidos más apropiados para estandarización son el útero de cobaya en estado de preñez y la carótida de oveja; y que la ergotamina no logra anular la acción inhibitoria de la adrenalina sobre el útero de cobaya, intestino de conejo, útero de rata ni ojo de rana¹¹.

La tesis fue leída el 18 de diciembre de 1928 ante el tribunal presidido por Tomás Maestre, actuando como vocales M. Márquez, Hernando, Alday y Gutiérrez Arrese y obtuvo calificación de Sobresaliente (Fig. 9).



Figura 9. Expediente del Grado de doctor. Calificación de sobresaliente. Universidad Complutense de Madrid. Expediente Cª 446/25.

11. Rafael Méndez Martínez. Tesis doctoral "Valoración del cornezuelo del centeno y de su alcaloide específico, ergotamina". Archivo Universidad Complutense de Madrid. sig. M.358.

Segunda estancia en el extranjero (Edimburgo y Berlin, 1929)

En enero de 1929 Méndez se marcha a Edimburgo, donde permanece ocho meses. Financia sus estancia con dos becas, una de la Academia Médico-Quirúrgica para estancia de un año en el extranjero conseguida en octubre y otra de la JAE para realizar estudios de Farmacología durante seis meses en Inglaterra, concedida en abril de 1929. En Edimburgo el profesor Clark le asigna a él y a J. Yule Bogue un trabajo sobre la respuesta eléctrica y mecánica del corazón para que lo redacten y publiquen. El trabajo «*The relation between the mechanical and the electrical response of the frog's heart*» fue publicado en *Journal of Physiology*, 67, 1929 (Fig. 10). Además Clark le da carta para trabajar con Paul Trendelenburg en el Pharmakologisches Institut de Berlín donde permanecerá cuatro meses trabajando con Otto Krayer y aprendiendo técnicas de laboratorio.



Figura 10. Artículo "The relation between the mechanical and the electrical response of the frog's heart" publicado en *Journal of Physiology*, volumen 67 de 1929.

En Berlín vive con Ochoa, Fanjul y Garma, y disfrutan de la vida berlinesa. Además en ese periodo Méndez y Ochoa traducen al español la 3ª edición del libro *Applied Pharmacology* del profesor Clark.

Auxiliar temporal de la cátedra de Terapéutica (1930-39)

El 3 de julio de 1930, tras cesar D. Dámaso Gutiérrez Arrese, la Junta de Facultad le propone como Auxiliar temporal de la Cátedra de Terapéutica y es nombrado por Real Orden de S.M. el Rey. El nombramiento tiene efecto por cuatro años y posteriormente, tal como consta en su expediente fue prorrogado por otros cuatro. Cobra un sueldo anual de 3000 pesetas¹².

Auxiliar técnico y Jefe de Sección del Laboratorio de Farmacobiología (1930-1939)

En 1930 consigue por oposición la plaza de Auxiliar técnico del Instituto Nacional de Comprobación de Medicamentos, con un sueldo mensual de 800 pts. Posteriormente queda vacante la Jefatura de Sección y obtiene la plaza por oposición, incrementándose sueldo a 1000 pts. Es este periodo trabaja por las mañanas en Cátedra de Terapéutica y por las tardes en el Instituto de Farmacobiología.

En 1932 y para aprender nuevas técnicas de control y ensayo de medicamentos, realiza una estancia de dos meses en Londres con el prof. J. H. Burn en la Pharmaceutical Society

12. Subsecretaría de Universidades. Copia de la comunicación del Sr. Ministro al Excmo. Sr. Rector de la Universidad Central el 18 de julio de 1930. Expediente Académico de D. Rafael Méndez Martínez. Universidad Complutense de Madrid. Ref. ES.AGUCM. P-0607.27.

of Great Britain. De allí marchó a Oslo, Estocolmo y Copenhague¹³.

Catedrático de Farmacología de las Facultades de Medicina de Cádiz y de Sevilla (1935)

En Octubre de 1934 se convoca oposición a la cátedra de Farmacología Experimental, Terapéutica General y Materia Médica de la Facultad de Medicina de Cádiz. El tribunal está formado por sus profesores D. Teófilo Hernando y D. Juan Negrín, y los catedráticos de Barcelona, D. José María Bellido, de Zaragoza, D. Benigno Lorenzo Velázquez y de Sevilla, D. Emilio Muñoz Rivero. Es el único opositor y sabe que la plaza es suya si no comete error importante, como así sucede (Fig. 11). Toma posesión el 10 de enero de 1935 y tiene un sueldo anual de 8000 pesetas, pero poco después, el 6 de febrero pide excedencia sin sueldo para trabajar en el Instituto de



Figura 11. Documento de envío del Título de Catedrático Numerario de Farmacología de la Facultad de Medicina de Cádiz al Prof. Dr. D. Rafael Méndez. Universidad Complutense de Madrid. Expediente C^a 446/25.

13. Méndez, Rafael. Caminos inversos. Vivencias de ciencia y guerra. Ayuntamiento de Lorca, 2003. Pág. 48-50.

Farmacobiología, ya que tiene «mejor sueldo y más facilidades para investigación».

Meses después fallece el catedrático de Sevilla Muñoz Rivero y Méndez obtiene por concurso de traslado la cátedra de Farmacología Experimental y Terapéutica Clínica de Sevilla. Cesó en Cádiz el 29 de abril de 1935. Toma posesión y pide excedencia voluntaria sin sueldo, que le fue concedida el 11 de septiembre de 1935 para continuar trabajando en el Instituto de Farmacobiología en Madrid hasta el comienzo de la guerra civil en julio de 1936¹⁴.

Actividad política de Rafael Méndez en la revolución de 1934

Rafael Méndez, convencido del ideario socialista y poco después de que lo hiciera D. Juan Negrín, ingresó en 1929 en la Agrupación Socialista Madrileña. En esos años asiste a las asambleas de la Agrupación y Negrín le mantiene informado de las actividades del partido socialista.

En 1934, tras la entrada del partido de derechas de la CEDA en el gobierno, se prepara la revolución de Octubre. Por petición de Negrín escondió en su casa durante dos semanas al secretario del partido Juan Simeón Vidarte y además actuó de enlace con el Comité revolucionario. Después también se planteó la posibilidad de alojar en su casa a Indalecio Prieto, pero se cambió de idea y sintió no haber tenido el honor de alojar a una personalidad como Prieto¹⁵.

Su significación política y la predisposición que demostró fueron suficientes méritos para la confianza que Negrín le demostró en los posteriores nombramientos políticos durante la guerra civil.

Conclusión

Durante este periodo, el Dr. Rafael Méndez adquirió una sólida preparación como farmacólogo, tanto para la docencia como para la experimentación en ensayo y valoración de medicamentos y principios activos de las plantas. Ello le permitió posteriormente, al exiliarse de España en 1939 tras la guerra civil, continuar su labor científica en Estados Unidos y en México, y realizar sus importantes estudios sobre la digital y la acción cardiotónica de sus principios activos.

14. Expediente personal de Rafael Méndez Martínez año 1935, Universidad de Sevilla, legajo 1993/29.

15. Méndez, Rafael. Caminos inversos. Vivencias de ciencia y guerra. Ayuntamiento de Lorca, 2003. Pág. 51-54.

Acto conmemorativo del XXV Aniversario de la muerte*

del Excmo. Sr. D. Rafael Méndez Martínez

'Rafael Méndez investigador'

✿ Manuel Villegas García ✿

Cardiólogo y Director Médico del Hospital Morales Meseguer

Juan Negrín y Teofilo Hernando fueron sin duda los que despertaron en Rafael el interés por la investigación, al tiempo que inculcaron una serie de valores: generosidad, comprensión, liberalismo que le marcarían tanto desde el punto de vista profesional como persona. Dentro de la Cátedra de Terapéutica de Teofilo Hernando, Rafael se decantó por la investigación en fisiología experimental como base de la farmacología.

La Residencia de Estudiantes de Madrid, creada a través de la Junta de Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas, fue la plataforma que Rafael como otros tantos jóvenes científicos, utilizaron como apoyo y desarrollo profesional. La creación de laboratorios de investigación, algunos de los cuales estarían ubicados en propia Residencia de Estudiantes, así como un sistema de becas ideado por la Junta permitieron enviar al extranjero a muchos jóvenes científicos como Rafael para formarse y regresar a verter sus conocimientos en España. De este modo y tras finalizar los estudios de Medicina, Rafael pudo completar su formación en Edimburgo con Alfred Joseph Clark. Fruto de este periodo aparecería su primer trabajo en lengua inglesa "*Antagonism of adrenaline by ergotamine*" y posteriormente su primer trabajo cardiológico en el *Journal of Physiology* estudiando la relación entre

las respuesta mecánicas y eléctricas del corazón.

En 1930 Rafael trabajó junto a Paul Trendelenburg en Berlín otro de los padres de la farmacología moderna. En el Departamento de Trendelenburg conoció a Otto Kraye que años mas tarde sería su maestro y protector en Boston.

A su regreso a Madrid, fue profesor auxiliar de Farmacología en la Universidad de Madrid y Jefe de la Sección de Farmacología del Instituto Farmacológico y Control de Medicamentos. En octubre de 1934 obtuvo la cátedra de Farmacología en Cádiz y en 1935 en la Universidad de Sevilla, para posteriormente volver a Madrid al Instituto de Farmacología a retomar su pasión investigadora.

Durante la tormenta de la guerra civil su compromiso y amistad con Juan Negrín le llevó a detener su carrera científica y ocupar diversos cargos antes de su partida hacia los Estados Unidos.

En Boston trabajó con Gordon Moe, Earl Wood y George Acheson comenzando a estudiar el efecto de distintas sustancias en el corazón: antiarrítmicos y digitálicos. Posteriormente fue Profesor e investigador Jefe de Departamento de Farmacología en la Universidad Jesuita de Loyola en Chicago.

Tras el fallecimiento de su primera mujer, México le proporcionaría toda la estabilidad que necesitaba para desplegar todo su potencial. Ignacio Chávez lo nombró Jefe del Dpto.

* Leída el día 10 de noviembre de 2016, Sesión *In Memoriam*

de Farmacología por recomendación de Arturo Rosenblueth al que previamente que había conocido en Harvard.

Entre 1948 y 1961 describió de forma magistral las acciones electrofisiológicas cardíacas de los digitálicos (frecuencia cardíaca, velocidad de conducción y los periodos refractarios intracardiacos) base de la utilización de la digoxina para controlar la frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación auricular.

Otro de los campos principales de sus investigaciones se refiere a la génesis de las arritmias cardíacas (con especial atención a la fibrilación auricular), el mecanismo de acción de algunos antiarrítmicos (procainamida, disopiramida, ajmalina) y de los beta-bloqueantes, las acciones de diversos fármacos sobre la circulación coronaria y la regulación autonómica cardíaca.

Sus trabajos se publicaron en revistas tan prestigiosas como *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, *European Journal of Pharmacology*, *Life Sciences*, *Naunyn-Schmiedeberg's Archives Internationales de Pharmacodynamie*, *British Journal of Pharmacology*, *Circulation Research*, *Annual Review of Pharmacology* y los Archivos del INC de México. Brillante, sencillo, generoso todo un legado para nuestros investigadores.

Académicos Numerarios

*La Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia*

Académico Numerario

Recepción y bienvenida

Excmo. Sr. D. Manuel Clavel-Sainz Nolla
Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Lectura acta nombramiento

Ilmo. Sr. D. Ginés Madrid García
Secretario de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Acompañan al recipiendario al estrado

Ilmo. Sr. D. Faustino Herrero Huerta y Ilmo. Sr. D. Tomás Vicente Vera
Académicos de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Discurso de recepción

**‘Veinte años de cambio en Oncología Médica;
el cáncer de mama y el cáncer de pulmón’**

Ilmo. Sr. D. Francisco Ayala de la Peña
Oncólogo Médico

Discurso de contestación

Ilmo. Sr. D. Vicente Vicente García
Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

20 de febrero de 2016

Veinte años de cambio en Oncología Médica; el cáncer de mama y el cáncer de pulmón

✿ Francisco Ayala de la Peña ✿
Oncólogo Médico

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, Excmos. e Ilmos. Sres. Académicos, Excmas. Autoridades, Sras. y Sres.

En primer lugar, de agradecimiento profundo a todos los miembros de la Real Academia que me han ofrecido el honor inmerecido de formar parte de esta Muy Ilustre Institución, y en particular a los Señores Académicos D. Vicente Vicente, D. Faustino Herrero, D. Aurelio Luna, D. José Ballesta y D. Manuel Segovia, que avalaron mi candidatura creo que más en atención a su aprecio personal que a

mis méritos objetivos. De todos ellos aprendí como alumno en la Facultad de Medicina y han sido luego para mi ejemplos de profesionalidad y conocimiento. Gracias especiales a los Dres. D. Faustino Herrero y D. Tomás Vicente, a los que aprecio desde hace tantos años, y que me han concedido el honor de apadrinarme para la entrada a esta Institución.

Tendré el privilegio de ocupar el sillón 25 de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia. Un sillón ocupado anteriormente por el Dr. D. José Antonio Lozano Teruel hasta su paso a la categoría de académico emérito. Catedrático de Bioquímica, fundador del Instituto de Bioquímica del Sureste, Rector



De izquierda a derecha: D. Vicente Vicente García, D. Ginés Madrid García, D. José Antonio Nuño de la Rosa Pozuelo, D. Manuel Clavel-Sainz Nolla, D. Tomás Vicente Vera y D. Faustino Herrero Huerta.

de nuestra Universidad, el Dr. Lozano Teruel es de esas raras personas capaces de hacerlo todo y hacerlo bien. Ejemplo de dedicación constante a la investigación, con resultados relevantes internacionalmente, a la vez que maestro en el camino de la ciencia para tantas personas: son discípulos suyos muchos de los actuales profesores e investigadores en Bioquímica de nuestra Región. Después, gran divulgador y estimulador de la enseñanza científica en nuestra sociedad, por lo que merecidamente recibió el Premio Nacional de Divulgación Científica. Una persona, por ello, merecedora de la gratitud de toda la sociedad murciana. Merecedora también de mi gratitud especial por sus enseñanzas en los ya lejanos años del primer curso de Medicina (yo era de los que preferían la Bioquímica a la Anatomía), y sobre todo por su consejo estimulante, nunca olvidado desde entonces, de que intentáramos conocer con más profundidad los mecanismos de la enfermedad. Si el pasar a ser parte de esta Academia es ya un privilegio que excede de mis humildes méritos, ocupar precisamente este sillón implica una responsabilidad muy especial. Es por ello que ante él y ante todos los miembros de esta Academia quiero hacer compromiso explícito de servicio a los fines de esta institución y de esfuerzo en todas las tareas que se me encomienden por su parte.

Agradecimiento también a todos mis profesores y maestros, que me condujeron por el camino del estudio y del esfuerzo hasta la Medicina, y luego a la Oncología y al intento tanto de hacer mejor las cosas cada día en la asistencia clínica como a la búsqueda de razones para hacerlas en la investigación. Primero a mis excelentes profesores del colegio y del instituto, que siguen en mi recuerdo y en mi agradecimiento porque me abrieron los ojos a tantas cosas y me enseñaron a buscarlas con ilusión; a riesgo de ser injusto con tantos de ellos, citaré algunos, como Don Rafael Fernández Delgado, Don Pedro Caparrós, Don José Luis López Molina, Don José Garaulet, Don Salvador Arregui, Dña. Carmen Bernard, Don

José Luis Almela, Don Antonio Perdigones y Dña. Irene Martínez. Y a mis profesores de la Facultad de Medicina de Murcia, muchos de los cuales forman parte de esta Academia o formaron parte de ella, y aquí no puedo dejar de recordar con cariño y con admiración al Dr. D. Lorenzo Abad, que formo parte del tribunal de mi tesis doctoral y al que añoramos todos los presentes. Mi agradecimiento también, muy especial, al Dr. Francisco López Andreu, que me acogió como alumno interno en el antiguo Hospital General y que me enseñó qué era de verdad la clínica y cómo había que sustentarla con estudio, con lógica y con sentido de la responsabilidad. El fue el que me orientó a la Oncología. A mi tío Jesús de la Peña, pediatra y académico correspondiente de esta institución, con el que iba los veranos al Hospital del Rosell, a seguir sumergiéndome en la asistencia hospitalaria, la pediátrica y la del adulto, y del que pronto aprendí que tanto la abnegación como la sensatez eran cualidades necesarias para la actividad clínica. En mi posterior camino en el mundo de la Oncología Médica, el Dr. Eduardo Díaz Rubio y el Dr. Miguel Martín, con los que me formé en el Hospital Clínico de Madrid, donde comenzó mi interés particular por el cáncer de mama, al Dr. Juan José Valverde, mi residente mayor y luego compañero de trabajo en la Arrixaca, y al Dr. Navarrete, el artífice de la Oncología en Murcia en tiempos difíciles, con el que dí mis primeros pasos en la Oncología en la Arrixaca, y al que además del respeto profesional me une la gratitud personal. Por último, he tenido también el privilegio de aprender del Dr. Vicente Vicente, que ha sido, primero mi profesor en Hematología (una especialidad que estuve a punto de escoger), y después (desde aquel ya lejano 1997) no solo un excelente jefe de Servicio, sino sobre todo un mentor siempre estimulante y cercano, y el mejor ejemplo de cómo se pueden conjugar, con constancia, con compromiso y con claridad en los objetivos, la excelencia clínica y la excelencia y la pasión por la investigación. Él me apoyó en todos mis pasos profesionales pos-

teriores, sin poner límites, y es el responsable de que nuestra Sección de Oncología Médica esté constituida ahora por once oncólogos y pueda atender adecuadamente a un área de más de medio millón de habitantes. Gracias a él, y a su estímulo, pude también ampliar mi formación en investigación fuera de España. Él, finalmente, es el responsable de que yo haya tenido la suerte de poder compartir mi vida hospitalaria con todos los profesionales del Servicio de Hematología y Oncología del Hospital Morales Meseguer, el Hospital Reina Sofía y el Centro Regional de Hemodonación, a los que aquí también agradezco públicamente su excepcional trabajo y su apoyo en tantos momentos difíciles. Y a mis compañeros de otras especialidades, primero del Hospital General (luego Reina Sofía) y luego del Hospital Morales Meseguer; espero dejar luego claro en mi discurso que el tratamiento del cáncer es una tarea de muchos. A todos ellos, cirujanos, anestesiastas, radiólogos, patólogos, rehabilitadores, ginecólogos, y en especial a los miembros de las Unidades de cáncer de mama de los dos hospitales, mi agradecimiento por poder trabajar con ellos y por todo lo que me han enseñado a lo largo de estos años. Gracias también a mis amigos y a mi familia, a los que están y a los que me gustaría que hubieran estado, por ser el fundamento de mi vida... y creo que no hacen falta más palabras. Y por último, a mis pacientes con cáncer de mama, de las que todos los días aprendo algo: valentía, serenidad, gratitud, discreción, capacidad de lucha, preocupación por los demás más que por ellas mismas, ... La imagen común del oncólogo, incluso entre los propios profesionales médicos, como alguien en contacto con la enfermedad grave y la muerte y acostumbrado a dar malas noticias, que es cierto que tiene su parte de verdad, no está completa si no se entiende que para muchos de nosotros, y aquí hablo también por mis compañeros, es un verdadero privilegio y un motivo de gratitud el poder acompañar a nuestros pacientes y a sus familias precisamente en esas situaciones.

En segundo lugar, después de los agradeci-

mientos, es también momento de recuerdos. A veces, con el paso de los años, y yo tengo ya unos cuantos, algunas piezas encajan y cobran sentido sucesos previos, recuerdos y vivencias. Tengo la suerte de poder recordar aquí a algunos miembros de mi familia ligados a la Real Academia. Seguro a que a mis padres, a los que no dejo de echar de menos y hoy especialmente, les hubiera gustado compartir conmigo este recuerdo. Con el recuerdo de mi madre, Amalia de la Peña, que me transmitió el sentido de la responsabilidad y del respeto a los demás, hago también memoria de los miembros de la familia de la Peña que formaron parte de esta institución. D. Gaspar de la Peña y Denia, que trajo el apellido de la Peña a Murcia, y que ingresó como socio de número de esta academia allá por 1850, así como D. Gaspar de la Peña Díaz, en 1853, y D. José de la Peña Díaz, el abuelo de mi abuelo, en 1855. Los tres ejercieron en Murcia y se distinguieron por su comportamiento modélico durante las sucesivas epidemias de cólera que asolaron esta ciudad a lo largo del siglo XIX. Ya en el siglo XX, D. Antonio de la Peña Rodríguez en 1921, oftalmólogo, y más tarde don Amalio Fernández-Delgado de la Peña, pediatra, como mi tío Jesús de la Peña de Torres, al que ya he citado. Y por último, D. Eduardo de la Peña de Torres, biólogo, investigador y académico correspondiente de esta Real institución por sus trabajos sobre Toxicología ambiental, que además de enseñarme cómo era un laboratorio de verdad en el Consejo Superior de Investigaciones Científicas, fue la persona que definitivamente me convenció para orientar mis pasos hacia la Medicina. Nombrarlos aquí no es presunción, sino compromiso de hacer honor con mi dedicación a los que me precedieron, intentando ser digno del camino que abrieron antes de mí. Finalmente, recuerdo aquí a mi padre, José Antonio Ayala, que, entre otras cosas, me transmitió el gusto por el estudio y la constancia en él. Mi padre, profesor de Historia e investigador de la historia contemporánea de Murcia, fue premiado por esta Academia en 1976 por sus trabajos sobre

la Medicina Preventiva en la Murcia del siglo XIX; la entrega de ese premio de manos del Dr. D. Ramón Sánchez Parra y su nombramiento como académico correspondiente de esta institución son mis primeros recuerdos de la Academia, cuando tenía yo nueve años. A su memoria dedico este discurso de ingreso.

El desarrollo del tratamiento médico del cáncer

El tema elegido para mi disertación es la evolución del tratamiento oncológico en los últimos veinte años, que son los que llevo ejerciendo la especialidad. Intentaré describir cómo está cambiando nuestra forma de abordar el tratamiento de los pacientes con cáncer, y centraré los ejemplos en dos neoplasias: el cáncer de mama, que es al que dedico la mayor parte de mi tiempo y que en España sigue siendo la primera causa de muerte por cáncer en la mujer, y el cáncer de pulmón, que lo es en el varón. Estos dos tumores han sido además el modelo para el desarrollo de la Oncología en las dos últimas décadas.

Se suele decir que la Oncología médica es una especialidad joven, pero la realidad es que ya tiene más de 50 años. Como dijo Salvador Dalí, el problema de la juventud de hoy es que uno ya no forma parte de ella. Tras los grandes avances de finales del siglo XIX y de la primera mitad del XX en la anestesia, la técnica quirúrgica y la radioterapia, los años inmediatamente posteriores a la segunda Guerra Mundial vieron nacer a la quimioterapia antineoplásica con los primeros trabajos de Farber, Goodman y otros pioneros que demostraron la posibilidad de respuesta de las leucemias a la aminopterina y de la enfermedad de Hodgkin a las mostazas nitrogenadas¹. Tan solo diez años más tarde, ya se asiste a las primeras curaciones de leucemias agudas con la quimioterapia de combinación y se crean las primeras redes de investigación oncológica y los primeros grupos cooperativos en Estados Unidos. A mediados de los años 70, se establece el pa-

radigma de tratamiento adyuvante a partir de los trabajos pioneros de Fisher en EE.UU. y de Bonadonna en Italia, que demuestran que la mortalidad por cáncer de mama disminuye si tras la cirugía inicial se administra quimioterapia, demostrando en la clínica que incluso la enfermedad tumoral aparentemente local debe ser considerada también una enfermedad sistémica o micrometastásica. La toxicidad de los tratamientos y la complejidad de la enfermedad tumoral hizo necesaria la formación de médicos cualificados en el diagnóstico y el tratamiento del cáncer y es en 1972 cuando el American Board reconoce la especialidad de Oncología médica, surgida a partir del tronco común de la Medicina Interna. ¿Cuál era la situación de la Oncología Médica dos décadas después, hace 20 años, a mediados de los 90? Básicamente estaban ya muy claras las estrategias de tratamiento oncológico que siguen formando el paradigma básico actual y estaba clara la metodología de desarrollo de nuevos fármacos, basada en el ensayo clínico controlado. Con la incorporación de nuevas familias de fármacos (antraciclinas, cisplatino, vincas, entre otros), la poliquimioterapia como modalidad única de tratamiento era capaz de curar algunos tumores de rápido crecimiento como los linfomas, los tumores germinales de testículo, la enfermedad trofoblástica y un porcentaje pequeño de otros tumores. La combinación con la cirugía y con la radioterapia en estrategias adyuvantes y neoadyuvantes o preoperatorias había mejorado notablemente el pronóstico de muchas neoplasias como el cáncer de mama o el cáncer de ovario. En España, gracias al trabajo pionero de muchos médicos dedicados, con muy pocos medios, al tratamiento del cáncer, se había creado la especialidad en 1978, y durante los años 80 y primeros 90 se habían consolidado las unidades y servicios de Oncología médica en los hospitales más grandes y estaban ya en marcha por un lado los comités multidisciplinares de tumores y por otra los grupos cooperativos de investigación.

Más allá de la quimioterapia, la especiali-

dad se estaba orientando a la multidisciplinariedad y a la visión integral del paciente a lo largo de toda la historia natural del tumor. Sin embargo, desde el punto de vista de las innovaciones terapéuticas, los últimos años de la década de los 90 y los primeros años del siglo XXI se caracterizan sobre todo por la mejoría del tratamiento de soporte y por la aparición de nuevos agentes quimioterápicos: docetaxel, irinotecán, nuevos alcaloides de la vinca, nuevos derivados de platino, etc. También mejora el abordaje hormonal del cáncer de mama, con la aparición de nuevos fármacos que mejoran los resultados del tamoxifeno. El paradigma de tratamiento sigue basándose para la mayoría de los tumores en el tratamiento local y en el bloqueo de la proliferación celular con quimioterapia. Una quimioterapia, eso sí, cada vez mejor tolerada, y cada vez más refinada en sus formas de administración y en el diseño de las combinaciones de fármacos, que ofrecen mejores resultados en el cáncer de colon, el de mama, el de pulmón y en la paliación de situaciones previamente no abordadas como el cáncer de páncreas o el cáncer de próstata avanzados. Este desarrollo de nuevos agentes quimioterápicos y de nuevas combinaciones ha continuado hasta la actualidad, y sigue siendo todavía la base del tratamiento de la mayoría de nuestros pacientes, pero los primeros años 2000 suponen el comienzo del cambio en la visión de la enfermedad y el tratamiento oncológicos. Los cambios de paradigma en la Medicina y en la ciencia en general no ocurren milagrosamente, sino que son consecuencia, como explicó Thomas Kuhn, de la acumulación lenta de conocimientos que cuestionan la visión anterior de la realidad. Y lo que ocurría precisamente en la segunda mitad de la década de los 90 es que había un absoluto contraste entre nuestra manera de abordar el tratamiento (y la investigación del tratamiento) del cáncer y el conocimiento cada vez más completo de su biología molecular, con más de cien genes supresores y oncogenes identificados, pero que no habían producido el más mínimo beneficio en el pronóstico de los pacientes.

Y dos hechos marcan, a mi modo de ver, ese cambio de orientación: En primer lugar, el fin de la confianza en que dosis cada vez mayores de quimioterapia iban a ser capaces de curar a más pacientes con neoplasias sólidas. En los años anteriores se había desarrollado exponencialmente el uso de las dosis altas de quimioterapia, facilitadas por los avances en el tratamiento de soporte y en la mayor facilidad para el soporte autólogo con progenitores hematopoyéticos, en el cáncer de mama, el cáncer de ovario y otros tumores. La aparición de datos negativos de los grandes estudios aleatorizados americanos en cáncer de mama y la demostración de que algunos resultados previos no respondían a la realidad supusieron el final de la quimioterapia intensiva con trasplante para el cáncer de mama y otras neoplasias; en la actualidad solamente en algunos tumores germinales de testículo se sigue utilizando esta modalidad de tratamiento. La reflexión sobre los motivos por los que la quimioterapia intensiva no es eficaz en los artículos de esos años es interesante, porque genera ya preguntas sobre conceptos clave para la década siguiente, como las células madre tumorales, la heterogeneidad tumoral, los modelos de cinética tumoral o los mecanismos de resistencia a fármacos. Frente a la primera sensación de decepción que muchos tuvimos ante la esperanza perdida de que la quimioterapia curaría la mayoría de neoplasias sólidas, los oncólogos se enfrentan ya claramente con la realidad de que para mejorar sustancialmente el pronóstico de los pacientes son necesarios abordajes más selectivos y mejor orientados. Y el segundo hecho, el más importante, es precisamente la demostración de que otras estrategias podían ser muy eficaces, con la aprobación de dos fármacos nuevos que demuestran que el conocimiento profundo de la biología del tumor, más allá de la visión simple del cáncer como una proliferación celular descontrolada, y el uso de fármacos contra nuevas dianas moleculares genera largas supervivencias en algunos grupos de pacientes. Uno de ellos es el *imatinib*, el primer inhibidor de tiro-

sin-quinasa, un fármaco oral capaz de doblar la tasa de supervivencia de los pacientes con leucemia mieloide crónica, una neoplasia en la que el comportamiento tumoral depende básicamente de la translocación cromosómica Bcr-Abl. El otro fármaco es el trastuzumab, el primer anticuerpo monoclonal contra un receptor de la familia EGFR (receptores del factor de crecimiento epidérmico), que mejoró también sustancialmente el pronóstico de las pacientes con cáncer de mama, como luego veremos con más detalle. Ambos con una toxicidad distinta y mucho menor que la de la quimioterapia.

Los avances en el conocimiento de la Biología del Cáncer y sus consecuencias para la Oncología Clínica

Y precisamente lo que intentaré exponer es que no solo el avance en los conocimientos biológicos del cáncer, sino también el convencimiento de la necesidad de su integración con los conocimientos clínicos ha sido la principal causa de la evolución del tratamiento y del cambio de nuestra visión del paciente oncológico y del cáncer como enfermedad. Obviamente, los avances en el diagnóstico y en el tratamiento del cáncer en estos últimos años no se reducen a las nuevas terapias biológicas, sino que van unidos a la explosión tecnológica y de conocimiento en radiodiagnóstico, medicina nuclear, técnicas quirúrgicas, radioterapia y tratamientos de soporte, además de a los avances en prevención y diagnóstico precoz, pero yo me centraré en el tratamiento médico del cáncer. En el año 2000, un año antes de la primera publicación de la secuencia del genoma humano, Hanahan y Weinberg, publican un artículo clave que intenta resumir e integrar todo el conocimiento de la biología tumoral hasta la fecha definiendo las características biológicas distintivas de los tumores malignos². El cáncer es una en-

fermedad genética en la que la acumulación de alteraciones en el DNA, y en especial en ciertos genes clave relacionados con la regulación de mecanismos básicos celulares, conduce a la transformación de una célula normal en una célula tumoral. Las células tumorales escapan progresivamente al control normal y proliferan más rápidamente que las células no tumorales. Sin embargo, un tumor no es solamente un grupo de células malignas proliferando, sino un tejido complejo con múltiples tipos celulares que interactúan entre sí, y que incluye vasos sanguíneos, células inmunes, fibroblastos, una matriz extracelular compleja y múltiples mediadores que componen el llamado microambiente tumoral³. Hanahan y Weinberg resumieron en seis características distintivas las alteraciones que la célula tumoral va adquiriendo durante el proceso de carcinogénesis. Para no extenderme, estas seis características incluyen tres que conducen a una proliferación crónica y rápida (resistencia a la apoptosis, autosuficiencia en señales de crecimiento, y escape de las señales de supresión del crecimiento), y otra más, el potencial replicativo ilimitado, que convierte al tumor en inmortal. Otras dos características, la capacidad para poner en marcha la angiogénesis tumoral, es decir, la formación de vasos sanguíneos capaces de nutrir al tumor, y la capacidad de invasión y de metástasis completan esta visión rápida de la biología tumoral. Mientras que todas las anteriores características pueden también aparecer, al menos parcialmente, en neoplasias benignas, la capacidad para invadir los tejidos adyacentes y para producir metástasis por vía linfática o hematogena es sin duda la característica clave de los tumores malignos⁴ y la que explica la mayor parte de la mortalidad por cáncer. La visión del año 2000 se ha visto ampliada en la actualización de 2011, en la que los autores proponen dos sellos distintivos adicionales y dos características facilitadoras de la progresión tumoral⁵. Empezando por estas últimas, el conocimiento cada vez mayor de las bases biológicas de la inestabilidad genética, y en especial de las alteraciones de

la maquinaria reparadora del DNA, permiten entender qué mecanismos hacen a un tumor maligno cada vez más heterogéneo y más agresivo biológico. Por otro, sabemos ya con certeza que la inflamación crónica es un medio facilitador para la carcinogénesis, y son múltiples los ejemplos de neoplasias asociadas a procesos inflamatorios o infecciosos crónicos, cuya detección y control adecuados pueden facilitar la disminución de la mortalidad a ellas debida. Pero quizá lo más interesante son las dos nuevas características incluidas en la nueva definición del comportamiento tumoral: la desregulación del metabolismo celular, todavía poco conocida y poco abordada farmacológicamente, y el escape de la destrucción por la respuesta inmune. Esta última veremos más adelante que se ha convertido en una diana fundamental para el tratamiento.

Esta comprensión de los mecanismos básicos que explican el comportamiento neoplásico en general, se ha visto absolutamente revolucionada por los grandes proyectos para caracterizar las alteraciones genómicas en los tumores sólidos. Además del ICGC (*International Cancer Genome Consortium*) y otros esfuerzos, el proyecto TCGA (*The Cancer Genome Atlas*) ha permitido secuenciar el DNA y estudiar el conjunto de alteraciones epigenéticas y de expresión (mRNA, microRNA, proteómica) de más de 10.000 muestras de 20 neoplasias, incluyendo las más prevalentes, en solo 10 años. El descubrimiento de múltiples mutaciones y vías moleculares y el conocimiento más preciso de su frecuencia y significado en cada neoplasia ha generado una nueva taxonomía molecular del cáncer y ha abierto la puerta al desarrollo de nuevos fármacos dirigidos contra las nuevas dianas identificadas. ¿Qué imagen surge de los datos de TCGA? Pues una imagen que refleja la impresionante complejidad de las neoplasias sólidas, en las que, salvo excepciones, no hay una sola alteración dominante, sino múltiples (entre 30 y 70) mutaciones y cambios genéticos, que se han ido acumulando durante el proceso de carcinogénesis, y que pueden ex-

plicar algunos procesos de evolución tumoral y de resistencia al tratamiento⁶. Las mutaciones relacionadas con el cáncer han sido catalogadas en bases de datos como COSMIC (*Catalogue of somatic mutations in cancer*), y su análisis demuestra que la mayoría de ellas son recurrentes y ocurren sobre todo en una lista limitada de oncogenes y genes supresores de tumores. Un número pequeño de mutaciones conductoras (incluso solo tres) puede ser suficiente para generar una neoplasia maligna⁷. Por otra parte, el análisis molecular ha generado nuevas clasificaciones que van incluso más allá de la clasificación histológica y del órgano de origen del tumor, descubriendo así similitudes biológicas no conocidas entre tumores hasta ahora considerados distintos, como el cáncer de mama basal y el cáncer ovárico de alto grado⁸.

Centrándonos en nuestros dos ejemplos, se han publicado ya los análisis del adenocarcinoma de pulmón del cáncer epidermoide de pulmón y del cáncer de mama. En el caso del adenocarcinoma de pulmón, los resultados del TCGA muestran una gran heterogeneidad molecular, con al menos 18 genes frecuentemente mutados, y han permitido identificar dianas potenciales como MET⁹. El carcinoma epidermoide de pulmón, aunque muestra mutaciones recurrentes en 11 genes, es todavía más complejo desde el punto de vista molecular, con más de 800 alteraciones genómicas en cada tumor¹⁰. Por último, los datos del cáncer de mama han proporcionado una clasificación más compleja que la previa, en la que es también destacable una gran heterogeneidad dentro de cada tipo molecular¹¹.

La gran cantidad de cambios genómicos de la célula tumoral deriva de una de las características distintivas de las células tumorales: la inestabilidad genética, que conduce, bien por mecanismos de alteración de la reparación del DNA (defectos en la reparación *mismatch* o actividad de APOBEC), o por inestabilidad cromosómica, a la aparición de mutaciones puntuales y de los distintos tipos de cambios cromosómicos (deleciones, inserciones, trans-

locaciones, etc). Pero, ¿cuál es la consecuencia biológica de la inestabilidad genética? (las consecuencias clínicas las abordaremos más adelante). Fundamentalmente, que la acumulación de mutaciones durante la proliferación tumoral conduce a la generación de heterogeneidad dentro del tumor. Aunque los tumores sean clonales, y deriven en la mayoría de casos de una sola célula transformada, determinadas mutaciones o alteraciones genéticas que generen una cierta ventaja en la capacidad para sobrevivir o crecer promueven la expansión de subclones. Estos procesos ocurren desde el inicio del tumor y normalmente éste es ya bastante heterogéneo cuando somos capaces de diagnosticarlo clínicamente: todas las células del tumor presentan un núcleo común de alteraciones genéticas, que pueden corresponder a las alteraciones *drivers* o conductoras, pero la heterogeneidad depende de las poblaciones que se generan posteriormente. Los avances en la tecnología de secuenciación del DNA han permitido analizar las subpoblaciones clonales que conforman una neoplasia y establecer árboles filogenéticos en los que distintas poblaciones celulares surgen de un tronco común y evolucionan de forma paralela o crecientemente divergente¹². Se han definido varios modelos que, teniendo en cuenta la replicación celular, la tasa de generación de mutaciones y también la movilidad de la célula tumoral, explican cómo pequeñas ventajas selectivas pueden hacer que un subclon se convierta en dominante en el tumor y cómo se genera el recrecimiento tumoral tras el tratamiento¹³. Este proceso ocurre inicialmente en el tumor primario y acaba generando lesiones metastásicas, que pueden incluir uno solo o varios subclones que han adquirido capacidad metastásica. La diseminación metastásica posterior incluso ocurre de un lugar a otro de implantación de metástasis, en un proceso que incluye a la vez la diversificación clonal y la competición entre clones¹⁴. La heterogeneidad tumoral, ligada al desarrollo de resistencias terapéuticas, es uno de los problemas más importantes al que nos enfrentaremos

para diseñar tratamientos dirigidos a nuevas dianas moleculares.

Por otra parte, las células tumorales necesitan un ambiente favorable para desarrollarse y las interacciones complejas entre este ambiente y las células tumorales condicionan el desarrollo tumoral y su comportamiento clínico, tanto en los tumores sólidos como en las neoplasias hematológicas¹⁵. Las interacciones con la matriz extracelular, cuyos cambios moleculares y físicos pueden modificar profundamente el comportamiento tumoral¹⁶, y con los fibroblastos asociados al tumor, que pueden generar señales tanto pro-tumorales como anti-tumorales¹⁷. Dos procesos que ocurren en el microambiente tumoral son fundamentales para entender el comportamiento de una neoplasia: la angiogénesis y la modificación de la respuesta inmune. La angiogénesis es el proceso por el que se forman nuevos vasos capaces de nutrir al tumor a medida que este crece. Las células tumorales y también las estromales generan factores pro- y anti-angiogénicos capaces de actuar sobre el endotelio y cuyo equilibrio determina el ritmo de formación de una red vascular tumoral. Debido a las restricciones tisulares a la difusión de oxígeno y nutrientes sin la activación de la angiogénesis, un tumor maligno no podría crecer más allá de unos pocos milímetros y tampoco sería capaz de generar metástasis a distancia. La angiogénesis se ha convertido, por ello, en una diana clave del tratamiento. En segundo lugar, la respuesta inmune frente a las células tumorales que expresan determinados antígenos puede eliminar al tumor en fases precoces, pero éste habitualmente desarrolla un conjunto de mecanismos de evasión inmune que conducen primero a una fase de equilibrio y posteriormente a una fase de escape de la respuesta antitumoral, en un proceso que se ha denominado inmunoeedición tumoral. Como veremos más adelante, la modulación de la respuesta inmune es una vía muy activa de investigación y de desarrollo de fármacos. En el caso del cáncer de mama y de otros tumores, la presencia de un infiltrado linfocitario tumoral o de programas de activa-

ción inmune, se relaciona con una respuesta anti-tumoral más activa y con un mejor pronóstico y respuesta al tratamiento¹⁸.

La nueva concepción de un tumor maligno es, por tanto, más compleja de lo que antes pensábamos. Por un lado, las células que componen el tumor, tumorales y no tumorales, se interrelacionan de forma compleja y dinámica a lo largo del tiempo, y parte del comportamiento tumoral puede explicarse por los cambios en las interacciones multidireccionales y la composición del microambiente (vasos, infiltrado inmune, fibroblastos) que ocurren en el tumor¹⁹. Por otro, cada vez está más claro que la progresión tumoral conduce a una heterogeneidad creciente: el crecimiento de los distintos subclones es condicionado a su vez por el microambiente del tumor y por las presiones selectivas a las que se ven sujetos (incluyendo la ejercida por el tratamiento). Es, por tanto, un sistema darwiniano, en el que la eliminación de determinadas subpoblaciones conducirá invariablemente a la emergencia de otros clones con diferentes capacidades de proliferación, diseminación y sensibilidad o resistencia a fármacos²⁰. La imagen de un tumor maligno como algo estático y uniforme es ya por tanto una imagen del pasado y el diagnóstico por una sola biopsia está dejando de ser un abordaje adecuado para comprender cómo tratarlo dado que no nos permite comprender ni su heterogeneidad ni los cambios que experimenta en su evolución.

Es cierto que gran parte de estos conceptos teóricos ya formaban parte de los paradigmas explicativos del comportamiento tumoral hace 15 años, pero la gran diferencia, además del refinamiento en su comprensión, es que ahora empezamos a ser capaces de detectar estos cambios en nuestros pacientes, y de trasladarlos a decisiones con relevancia terapéutica. El problema actual no es tanto descubrir nuevas alteraciones genéticas menos frecuentes, aunque también para ello hay esfuerzos en marcha en algunos tumores, sino validar funcionalmente de forma sistemática las alteraciones ya descubiertas,

estableciendo cuales son relevantes para el desarrollo o la progresión de la neoplasia (*drivers* o conductoras), que son la minoría (5-10%), y cuales, la mayoría, no contribuyen a estos procesos (*passengers* o pasajeras). Para ello se han señalado tres esfuerzos de investigación claves: desarrollar nuevos modelos bioinformáticos que permitan distinguir las alteraciones relevantes (*drivers*), estudiar la relevancia funcional en el contexto del microambiente tumoral con nuevos modelos experimentales (organoides, xenoinjertos derivados de pacientes) y mejorar la integración entre la genómica del cáncer y la práctica clínica para establecer mejor las relaciones entre el genotipo y el comportamiento tumoral²¹. Este tercer aspecto es el más relevante para nosotros como oncólogos, y es un requisito necesario para que el conocimiento biológico se traslade a la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de nuestros pacientes. Todo ello constituye un reto formidable, con múltiples dificultades para la integración clínica de los datos biológicos²². Por otra parte, a esta tarea se han sumado últimamente fuentes adicionales de complejidad como la integración de los conocimientos rápidamente crecientes sobre el papel regulador de los micro-RNA o los lncRNA (*long noncoding RNA*)²³, y sobre el potencial carácter conductor de mutaciones y alteraciones genéticas situadas en áreas no codificantes del genoma²⁴.

El cambio de paradigma oncológico y el tratamiento del cáncer de mama

¿Cómo se han trasladado hasta ahora los nuevos conocimientos biológicos a la práctica de la Oncología en el cáncer de mama y el cáncer de pulmón? Comenzaremos por el cáncer de mama, en el que expondremos los cinco cambios fundamentales que desde mi punto de vista han transformado radicalmente su concepción y su tratamiento en los últimos años.

La heterogeneidad clínica del cáncer de mama se relaciona con su heterogeneidad biológica: la nueva clasificación del cáncer de mama.

El cáncer de mama es una de las neoplasias más heterogéneas clínicamente en su evolución y en su respuesta al tratamiento, tanto en estadios precoces como en estadios avanzados. El hito fundamental de los últimos años en la búsqueda de explicaciones biológicas para este comportamiento clínico es la clasificación propuesta por Perou en el año 2000, basada en estudios con *arrays* de expresión génica. Los resultados globales de expresión mostraban la existencia de cinco subtipos: luminal A, luminal B, HER2, basal y normal²⁵. Posteriormente no se ha confirmado la existencia del subtipo normal, y en cambio se ha definido un nuevo subtipo (*claudin-low* o bajo en claudina)²⁶. Los subtipos luminales, los más frecuentes, se caracterizan por la expresión de programas relacionados con el receptor estrogénico, con diferencias entre el subtipo A (más indolente biológicamente) y el B (de peor pronóstico y con menor sensibilidad hormonal) dependientes fundamentalmente de la actividad proliferativa. El subtipo Her2 corresponde al grupo de tumores con amplificación de HER2 como alteración genómica conductora del tumor, aunque muestran una diversidad importante dentro del grupo. Por último, el subtipo basal es el de peor pronóstico, y se caracteriza por recaídas precoces, mayor frecuencia de metástasis viscerales y ausencia de respuesta al tratamiento hormonal. El subtipo *claudin-low* es similar al basal, pero se asocia a pérdida de programas de expresión de moléculas de adhesión y a un mayor contenido en células madre tumorales. Los subtipos de cáncer de mama tienen además diferencias marcadas en su capacidad de evolución clonal, con una tasa mutacional mucho mayor (y, por tanto, una mayor heterogeneidad y aparición de resistencias) en los tumores basales que en los luminales²⁷. Pronto quedó claro que la clasificación molecular proporcionaba información pronós-

tica y predictiva adicional a la que ofrecen los factores clínico-patológicos, permitiendo así la selección de tratamientos mejores y menos tóxicos. Aunque ya se dispone de sistemas validados más sencillos (PAM-50, basado en 50 genes) para determinar el subtipo intrínseco en muestras parafinadas²⁸, su uso es todavía limitado y seguimos basándonos para la asistencia clínica en sistemas imperfectos de equivalencias con el análisis clásico de los receptores hormonales, la amplificación HER2 y marcadores de proliferación²⁹. A pesar de ello, la superación de las clasificaciones anatomopatológicas y el cambio conceptual que ha supuesto la nueva clasificación del cáncer de mama ha tenido profundas implicaciones clínicas en el pronóstico y el tratamiento, así como en el diseño de nuevos ensayos clínicos³⁰.

La identificación del cáncer de mama Her2 ha conducido al desarrollo de tratamientos específicos que han mejorado su supervivencia.

Hemos citado anteriormente la necesidad de la investigación translacional y de la integración entre asistencia clínica e investigación. Gran parte de los avances en Oncología de la última década se deben precisamente a la disminución de la brecha entre la investigación básica y la aplicada o clínica. Pero ello no solo no disminuye, sino que aumenta la importancia de la investigación científica básica, a veces olvidada o considerada no prioritaria. Solo un ejemplo: el desarrollo de todos los tratamientos antiHer2 no hubiera sido posible sin los estudios iniciales de Stanley Cohen (premio Nobel de Medicina en 1986). La identificación en 1962 del factor de crecimiento epidérmico (EGF), un factor tisular que estimulaba la erupción de los incisivos y la apertura de los párpados en el ratón recién nacido, y la posterior caracterización de sus receptores y el tipo de interacción con el ligando en 1980, fue el modelo para entenderlas vías de señalización basadas en receptores con actividad tirosin-quinasa, que como veremos más adelante

han sido la clave también para el tratamiento del cáncer de pulmón.

En el caso del cáncer de mama, la identificación de la amplificación del gen HER2 (cuyo producto es el receptor EGFR-2 o Her2) como un factor de mal pronóstico, permitió comprender que en un subgrupo de tumores, aproximadamente el 20% de todos los cáncer de mama, el comportamiento tumoral dependía básicamente de esa alteración. El posterior desarrollo del trastuzumab, un anticuerpo monoclonal contra Her2, y su combinación con la quimioterapia se tradujo en un aumento considerable de supervivencia en las pacientes con cáncer de mama avanzado, sin un aumento relevante de la toxicidad excepto por el riesgo, limitado, de cardiotoxicidad reversible³¹. En los últimos años ha surgido toda una familia de nuevos fármacos anti-Her2, con diferentes mecanismos de acción: inhibidores de la actividad tirosin-quinasa de Her2, como el lapatinib; anticuerpos monoclonales que inhiben la dimerización necesaria para la generación de señales por el receptor, como el pertuzumab; anticuerpos monoclonales unidos a quimioterapia, como trastuzumab-emtansina, un fármaco que podría considerarse como el fármaco ideal por su capacidad para liberar la quimioterapia solamente en el interior de las células tumorales a través de su unión selectiva al receptor Her2³². La secuencia de tratamientos en este grupo de pacientes se ha hecho en consecuencia más compleja, pero ofrece más opciones de control de la enfermedad, tanto en el contexto adyuvante, en el que los datos de seguimiento largo de los grandes estudios demuestran supervivencias a 10 años por encima del 80%³³, como en la enfermedad metastásica³⁴. En esta última, la combinación de primera línea con pertuzumab, trastuzumab y quimioterapia demostró en un estudio fase III (CLEOPATRA) los mejores resultados hasta ahora obtenidos en un estudio con pacientes metastásicas, con medianas de supervivencia de casi 5 años³⁵. Una revisión sistemática reciente en cáncer de mama metastásico Her2 muestra que la expectativa de vida en estas pacientes se ha triplicado desde el

año 2000, pasando de 1.5 años a 4.5 años de mediana de supervivencia³⁶.

La identificación del cáncer de mama luminal A y el uso de sistemas de estratificación pronóstica y predictiva basados en la genómica permite limitar la agresividad del tratamiento oncológico adyuvante.

La toma de decisiones sobre el tratamiento adyuvante (post-quirúrgico) con quimioterapia en pacientes con cáncer de mama se ha basado tradicionalmente en la evaluación del riesgo de recaída (que depende del estadio del tumor y de algunas características anatomopatológicas) y de la evaluación de factores predictivos de respuesta al tratamiento (básicamente, los receptores hormonales y la determinación de Her2). Sin embargo, aunque la quimioterapia adyuvante ha evitado millones de recaídas y muertes por cáncer de mama, ha sido a costa del sobre-tratamiento de un número importante de pacientes que nunca hubieran recaído después de la cirugía, especialmente aquellas que presentan tumores no muy grandes, sin metástasis axilares y con receptores hormonales positivos. Los refinamientos en el análisis de factores pronósticos, con diferentes modelos accesibles a través de programas informáticos, mejoran solo ligeramente nuestra capacidad de predicción. En los últimos años se han desarrollado varios sistemas de clasificación pronóstica y predictiva basados en la expresión de un número limitado de genes (70 para el sistema MammaPrint®, 21 para el sistema Oncotype DX®) que están relacionados con aspectos claves del comportamiento tumoral (proliferación, motilidad e invasión, angiogénesis, respuesta hormonal, vía EGFR). Más recientemente se ha introducido un nuevo test (50 genes, ProSigna®) que permite asignar cada caso a la clasificación molecular del cáncer de mama que hemos explicado anteriormente. En general, la identificación de las pacientes que corresponden a tumores del tipo luminal A se corresponde con mejor pronóstico y ausencia de beneficio de la qui-

mioterapia. La mayoría de estos tests han sido validados retrospectivamente, y recientemente se han introducido en la asistencia clínica, mostrando que en general pueden evitar un 20% de tratamientos con quimioterapia, y, por otra parte, indicándola en un 10% de casos no considerados inicialmente como de alto riesgo que se benefician de ella³⁷. Los primeros resultados de validación prospectiva han demostrado que aquellas pacientes clasificadas como de bajo riesgo con uno de ellos (*Recurrence Score*, Oncotype DX®) presentan una supervivencia del 98% a 5 años solo con tratamiento hormonal³⁸. Por último, aunque todavía no validada, otra aplicación potencial de los tests genómicos citados es la predicción de la recaída tardía, que puede ser útil para decidir si debe prolongarse el tratamiento hormonal adyuvante más de 5 años³⁹.

El hallazgo de nuevos mecanismos de resistencia al tratamiento hormonal ha conducido a la identificación de nuevas dianas terapéuticas y al desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento capaces de revertirla.

Aunque la mayoría de los tumores de mama con expresión de receptores hormonales (70-80% de casos) responden al tratamiento hormonal con antiestrógenos o con tratamientos ablativos (análogos de LHRH o inhibidores de aromatasas), un grupo sustancial de pacientes presentan resistencia primaria y la gran mayoría de los que inicialmente responden acaban desarrollando resistencias secundarias. Los mecanismos de resistencia al tratamiento hormonal en los tumores luminales de mama son complejos y probablemente múltiples en la mayoría de pacientes⁴⁰. Implican por un lado mecanismos dependientes de la célula tumoral, como las alteraciones en vías metabólicas o vías oncogénicas relacionadas con factores de crecimiento, que están estrechamente relacionadas con los programas de respuesta hormonal, y por otro mecanismos relacionados con el microambiente tumoral, como la ma-

triz extracelular, la angiogénesis y la respuesta inmune, tanto en el tumor primario como en el nicho metastásico⁴¹.

Dos abordajes han tenido éxito, aunque todavía parcial, en los últimos años en el control de las resistencias hormonales secundarias: En primer lugar, el bloqueo de la vía mTOR-Akt, con la aprobación de everolimus para el tratamiento del cáncer luminal metastásico en progresión a un tratamiento hormonal previo, que ha conseguido mejorar el control del tumor sin progresión, aunque a costa de una toxicidad considerable. Una segunda estrategia, asociada a menor toxicidad, es el bloqueo del ciclo celular con inhibidores selectivos de quinasas dependientes de ciclinas (CDK4/6), que expondremos con algo más de detalle. La proliferación anormal ha sido, como hemos visto anteriormente, la principal diana para los tratamientos antineoplásicos basados en quimioterapia o radioterapia, que eran capaces de bloquear el ciclo celular en distintos momentos o de inhibir la síntesis de los elementos necesarios para su progresión. En el ciclo celular hay puntos de control, verdaderos frenos de la proliferación, que dependen de la interacción entre las quinasas dependientes de ciclinas (CDK) y las ciclinas. Las CDK actúan por tanto como reguladores del ciclo celular y en el caso de CDK4 y CDK6 intervienen en el punto de control dependiente de la fosforilación del producto del gen del retinoblastoma (pRB). En el cáncer de mama resistente al tratamiento hormonal se ha identificado la amplificación de la ciclina D y la pérdida de función de pRB, lo que en ambos casos conduce a la activación del ciclo celular independiente de estrógenos. Los nuevos inhibidores selectivos de CDK4/6, como palbociclib o abemaciclib, demostraron su capacidad para inhibir especialmente el crecimiento de líneas tumorales de tipo luminal⁴². Varios ensayos clínicos fase II y III (PALOMA-1 y 3), han demostrado posteriormente que la combinación del tratamiento hormonal con palbociclib más que duplica el tiempo libre de progresión, es decir, el tiempo de control del tumor, en el cáncer de mama metastásico, tan-

to en primera⁴³ como en segunda línea⁴⁴. Estos estudios han conducido a la aprobación del fármaco en 2015 y están cambiando ya nuestro planteamiento terapéutico en el cáncer de mama metastásico sensible a hormonas en el que vamos a poder prolongar mucho más el tratamiento hormonal, evitando o retrasando la necesidad de quimioterapia. Y por otra parte, la esperanza es que los ensayos clínicos actualmente en marcha demuestren la posibilidad de estos nuevos tratamientos de evitar más recaídas en pacientes con enfermedad de alto riesgo, es decir, curar a más mujeres con cáncer de mama.

La mejoría de los tratamientos sistémicos no implica la pérdida de relevancia del tratamiento local, sino un cambio en las estrategias combinadas de tratamiento.

La progresiva disminución de la radicalidad de la cirugía oncológica en los últimos años quizá ha sido más patente en el caso del cáncer de mama. Primero, la sustitución de la mastectomía por la cirugía conservadora complementada con la radioterapia, con los mismos resultados en supervivencia, como demuestran los seguimientos recientemente comunicados de más de 30 años. En segundo lugar, la introducción de la técnica del ganglio centinela, y los estudios recientes que demuestran la no necesidad de la linfadenectomía axilar en casos de metástasis ganglionares limitadas y de administración de tratamiento sistémico, ya han evitado a muchas mujeres el linfedema y las secuelas dolorosas de la cirugía axilar. La complementariedad del tratamiento locorregional y del tratamiento médico sistémico han conducido así a una mejor calidad de vida de las mujeres con cáncer de mama. Pero, contrariamente a lo que podría pensarse, la importancia del tratamiento locorregional, quirúrgico o radioterápico, no solo no ha disminuido, sino que se ha puesto aún más de manifiesto su relevancia para el pronóstico de nuestras pacientes. Además de las razones biológicas que hemos expuesto anteriormen-

te (evolución clonal paralela e independiente del tumor primario y de las distintas metástasis) precisamente en condiciones de mejores tratamientos sistémicos es cuando podemos plantear, en el contexto de la enfermedad metastásica, su combinación con tratamientos locales que prolonguen la supervivencia de las pacientes. El cambio reciente en el abordaje de la enfermedad oligometastásica incluye, además del tratamiento sistémico, el tratamiento quirúrgico, con radiofrecuencia o con nuevas técnicas de radioterapia (radiocirugía, SBRT) de las lesiones a distancia y es capaz de conseguir largas supervivencias en pacientes seleccionadas con baja carga tumoral^{45,46}. El tratamiento multimodal de la enfermedad metastásica puede por tanto ser una de las estrategias que, junto a mejores tratamientos sistémicos y detección más precoz de las recaídas y las resistencias, permita en unos años rescatar a más pacientes de la enfermedad metastásica en el cáncer de mama⁴⁷.

El cambio de paradigma oncológico y el tratamiento del cáncer de pulmón

En el caso del cáncer de pulmón, me referiré a tres cambios fundamentales de abordaje, limitados en este caso a la enfermedad metastásica del carcinoma no microcítico de pulmón.

La identificación de pacientes con mutaciones de EGFR y la introducción de tratamientos dirigidos contra ellas mejora los resultados de la quimioterapia

El cáncer de pulmón no microcítico con enfermedad metastásica es una enfermedad no curable y con un pronóstico de supervivencia limitado. La introducción de nuevas quimioterapias y de estrategias de mantenimiento, así como la mejora del tratamiento de soporte, ha alargado la supervivencia, pero en general

ésta no supera el año y medio en la mayoría de pacientes⁴⁸. El desarrollo de los inhibidores de tirosín-quinasa (TKI) de EGFR en el cáncer de pulmón se inició con ensayos clínicos en los que no había un criterio de selección de pacientes definido, con resultados positivos, pero limitados. Inicialmente se identificó el grupo de no fumadores, con histología de adenocarcinoma, sexo femenino y origen oriental, como el que presentaba mejor respuesta al tratamiento. El descubrimiento posterior de que eran los pacientes con mutaciones activadoras en el dominio intracelular de EGFR los que mostraban respuestas y largas supervivencias libres de progresión tras el tratamiento⁴⁹ condujo a la revolución que ha supuesto la posibilidad de identificación de grupos de pacientes sensibles a tratamientos dirigidos como erlotinib, gefitinib y afatinib. Las mutaciones más frecuentes son las localizadas en el exón 19 y la mutación L858R en exón 21, y al menos siete estudios fase III han demostrado beneficios en términos de respuesta y supervivencia libre de progresión frente a la quimioterapia, con menor toxicidad y mejor calidad de vida, por lo que estos fármacos son ahora el estándar de primera línea en ese grupo de tumores y no se debería iniciar el tratamiento de un cáncer de pulmón avanzado sin disponer del estudio genético de EGFR.

La rápida identificación de nuevos subgrupos moleculares de cáncer de pulmón permite su tratamiento con fármacos específicos.

El modelo de desarrollo de los TKI de EGFR y los datos de los estudios de secuenciación masiva en el cáncer de pulmón no microcítico han permitido identificar otros subtipos tumorales caracterizados por alteraciones genómicas concretas y para los que se han desarrollado tratamientos específicos en los últimos cinco años. En el caso de los tumores ALK (*Anaplastic lymphoma kinase*) positivo, la alteración que actúa como conductora del comportamiento tumoral no es una mutación puntual, sino una inversión

en el cromosoma 2p que genera un gen de fusión (EML4-ALK), presente en un 3-5% de los pacientes con cáncer de pulmón. Los pacientes con esta alteración son con más frecuencia jóvenes, poco o no fumadores, y el tipo tumoral corresponde habitualmente a un adenocarcinoma predominantemente de células en anillo de sello⁵⁰. El crizotinib, un fármaco oral que inhibe selectivamente ALK y MET, demostró respuestas y estabilizaciones de la neoplasia en más de tres cuartas partes de los pacientes portadores de la alteración, aunque la mayoría desarrollan resistencias en un periodo de un año⁵¹. Más recientemente, un segundo fármaco que inhibe más potentemente ALK, ceritinib, ha mostrado actividad en los pacientes en los que se han desarrollado resistencias a crizotinib, incluso si presentan nuevas mutaciones o amplificaciones de ALK relacionadas con resistencia⁵². El cáncer de pulmón ALK positivo así tratado presenta por tanto un cambio en su historia natural similar a la conseguida con los inhibidores de EGFR, con periodos de control de la enfermedad de más de un año y medio y con supervivencias más prolongadas que las obtenidas con quimioterapia⁵³. En un grupo clínicamente similar de pacientes (1% del cáncer de pulmón), pero que no muestran alteraciones de ALK, se han encontrado reordenamientos del gen ROS1, y también el crizotinib puede conseguir beneficios prolongados en ellos⁵⁴.

Más recientemente y todavía pendientes de una validación clínica suficiente, se han descrito subgrupos adicionales de cáncer de pulmón definidos por otras alteraciones moleculares: RET (también un reordenamiento cromosómico), MET, PI3KCA, DDR2, BRAF y KRAS⁵⁵. Por ejemplo, las mutaciones del exón 14 de MET (el receptor del HGF o factor de crecimiento hepatocitario), presentes en un 3-4% de carcinomas no microcíticos de pulmón, que alteran el procesamiento del mRNA, conduciendo a la eliminación de un sitio de unión a ubiquitinasa. La consecuencia es que MET no se degrada y el receptor vuelve a la membrana, aumentando su actividad constitutiva independiente de ligando, que es pro-tumoral. La respuesta es-

pectacular de este grupo de tumores a TKIs con actividad inhibitoria de MET, como crizotinib y cabozantinib⁵⁶, hará necesario, aun no siendo todavía práctica habitual, evaluar estas mutaciones en los pacientes (además de para EGFR, ALK, y ROS1)⁵⁷. Este grupo de mutaciones se asocian a un subtipo morfológico específico, el carcinoma sarcomatoide⁵⁸, constituyendo así otro ejemplo de cómo la identificación de alteraciones moleculares puede explicar el comportamiento clínico atípico de algunos subtipos histológicos y recuperar el valor del estudio histopatológico para orientar el estudio genético y el tratamiento de pacientes hasta ahora sin apenas opciones terapéuticas. Otro subgrupo recientemente identificado, este sin correlato histológico específico, es el del pequeño número (1-2%) de adenocarcinomas definidos por la presencia de mutaciones de Her2, que podrían ser tratados con trastuzumab u otros fármacos anti-Her2, con resultados superiores a los obtenidos con quimioterapia⁵⁹.

Los tratamientos dirigidos a modificar el microambiente tumoral y la respuesta inmune mejoran el pronóstico de los pacientes con cáncer de pulmón avanzado

El tratamiento antiangiogénico mejora la supervivencia del cáncer de pulmón avanzado cuando se combina con la quimioterapia convencional. Los datos más claros se han obtenido con anticuerpos monoclonales dirigidos contra VEGF (bevacizumab) o contra VEGFR (ramucirumab)⁶⁰. Sin embargo, los resultados más relevantes en cuanto a la posibilidad de cambiar el pronóstico del cáncer de pulmón parecen ser los derivados de la introducción de la inmunoterapia en su tratamiento. Hasta hace pocos años la inmunoterapia del cáncer, basada en la administración de dosis altas de interferón o de interleukina-2, había obtenido resultados muy limitados en otros tumores, como el melanoma, a costa de importantes toxicidades, que incluso obligaban a monitorizar al paciente en unidades de cuidados intensivos. No existían tampoco tratamientos

basados en la inmunidad para el cáncer de pulmón. El conocimiento más profundo de los mecanismos de regulación de la respuesta inmune, y más concretamente del escape inmune tumoral, ha permitido diseñar en los últimos años nuevos agentes inmunoterápicos para el cáncer. En lugar de activar de forma inespecífica la respuesta inmune, su mecanismo básico es la inhibición de los puntos de control de la respuesta inmune mediante el bloqueo selectivo de PD-1 o de CTLA-4, las moléculas que limitan la respuesta de las células T⁶¹. El resultado es la eliminación de los frenos de la respuesta inmune, activando así la respuesta antitumoral. El caso del cáncer de pulmón es llamativo porque nunca fue considerado un tumor en el que la respuesta inmune fuera relevante, y, sin embargo, la inmunoterapia con pembrolizumab⁶² y con nivolumab⁶³ ambos con actividad anti-PD1, mejora los resultados de respuesta y control del tumor, así como la supervivencia que se obtenía con la quimioterapia, incluso en el cáncer epidermoide de pulmón⁶⁴, lo que ha conducido a su aprobación en el último año y al cambio en el panorama del tratamiento de segunda línea de estos pacientes. La utilización de algunos biomarcadores, como el nivel de expresión de PD-L1 o PD-1 es todavía controvertida y difícil de estandarizar. Sí parece haber una cierta relación entre los tumores más mutagénicos, en los que existe un número mayor de alteraciones genómicas y por tanto más resistencias a otros fármacos, y la mayor respuesta a la inmunoterapia, aunque la explotación de estos datos puede ser difícil en el contexto clínico⁶⁵.

Los retos para la incorporación de las innovaciones biológicas y terapéuticas en la práctica clínica oncológica

Hemos revisado por tanto el caso de dos neoplasias, que corresponden aproxima-

damente a la mitad de los pacientes que vemos en la clínica, y en las que el impacto de los conocimientos biológicos y los nuevos desarrollos ha conducido a cambios fundamentales en el diagnóstico y el tratamiento. En el caso del cáncer de mama, más dirigidas por perfiles globales y por la identificación de algunos marcadores concretos, y en el caso del cáncer de pulmón más basados en mutaciones puntuales y en la manipulación del microambiente tumoral vascular o inmune. La situación de revolución terapéutica y diagnóstica es similar en muchos otros tumores, como el cáncer colorrectal, el melanoma o el cáncer renal, entre otros. Así que la pregunta general es: ¿cómo introducimos toda esta complejidad biológica en la clínica?⁶⁶ Tres grandes retos se plantean en esta tarea.

En primer lugar, los modelos clásicos de diagnóstico y de desarrollo de fármacos no son adecuados para el nuevo paradigma de tratamiento oncológico. Estamos ya en la transición a clasificaciones dirigidas más por la taxonomía genética que por la morfología, que como hemos visto permiten individualizar el tratamiento cada vez mejor. Pero muchas de ellas tienen una frecuencia tan baja que es difícil generar ensayos clínicos con fármacos dirigidos frente a una alteración concreta, por lo que necesitamos y ya están en marcha nuevos modelos de investigación clínica. En el caso del cáncer de pulmón ya hemos visto como muchas alteraciones genéticas solo aparecen en menos del 5% de pacientes. En el caso del cáncer de mama hay cinco alteraciones genómicas recurrentes (BRCA1/2, ERBB2, AKT1, PIK3CA, ESR1) que pueden dirigir el tratamiento, pero al menos otras diez en estudio. El reto para generar los datos clínicos necesarios para aprovechar ese conocimiento es descomunal y tiene múltiples obstáculos. La secuenciación de paneles amplios de genes no ha demostrado en ensayos clínicos amplios, como los estudios SAFIRO1⁶⁷ o SHIVA⁶⁸, que ofrezca beneficios significativos y no debería ser implantada todavía de forma aislada en la asistencia, aunque existen muchas presiones

comerciales para hacerlo, en parte facilitadas por el abaratamiento rápido de las técnicas. Sin embargo, su introducción es solo cuestión de tiempo, y de hecho en otros países, como Francia, se han puesto en marcha programas nacionales con centros de referencia para asegurar el estudio genómico adecuado de todos aquellos pacientes en los que esté indicado. Otros países han creado programas amplios para el estudio molecular de los pacientes con respuestas excepcionalmente buenas. Desde el punto de vista de los ensayos clínicos, empieza ya a haber resultados de nuevos diseños de ensayos tipo cesta (múltiples fase II paralelos en los que la asignación de pacientes a cada tratamiento depende de la alteración genómica detectada), que permiten maximizar la búsqueda de alteraciones genéticas infrecuentes⁶⁹. Otra realidad es la imposibilidad para mantener en este contexto los sistemas de desarrollo de fármacos actuales: la tendencia propugnada por algunas sociedades científicas, como la Sociedad Americana de Oncología Clínica, es la aceleración de la aprobación de nuevos fármacos contra dianas específicas, basada en resultados intermedios y condicionada a los resultados de estudios observacionales, lo que disminuye los costes de desarrollo de fármacos y puede mejorar la rapidez con que se incorporan al tratamiento.

En segundo lugar, incluso aunque se haya establecido claramente el significado de cada alteración genómica y el tratamiento más adecuado, la implantación en la clínica habitual no será posible si las determinaciones genómicas o de otros biomarcadores no se realizan en condiciones estrictas de calidad analítica. En el caso del cáncer de pulmón un reciente consenso europeo ha definido estándares, adaptables localmente, que permitan optimizar el estudio diagnóstico y la decisión terapéutica en los pacientes⁷⁰. Por otro lado, son muchos los casos en los que la actividad del fármaco o el comportamiento biológico no depende de mutaciones únicas, haciendo la búsqueda de nuevos biomarcadores de respuesta muy compleja. No existen

de hecho biomarcadores para muchos de los fármacos que hemos comentado, especialmente en lo que respecta al cáncer de mama luminal⁷¹ y a los tratamientos dirigidos al microambiente tumoral (angiogénesis y respuesta inmune). En algunos casos podrían consistir probablemente en perfiles de expresión relacionados con la activación de determinadas vías de señalización, como mTOR⁷². Su identificación y validación requerirá esfuerzos también internacionales prospectivos y retrospectivos, pero sin duda conducirá a la mejor individualización de los tratamientos, evitando toxicidades y demoras mediante la identificación de los pacientes en los que no es esperable una respuesta adecuada.

Por último, la clasificación inicial de la neoplasia y la identificación de alteraciones genómicas en ella no será suficiente para identificar los tratamientos más adecuados. El carácter dinámico de la biología tumoral hará necesario el seguimiento de los cambios moleculares de la enfermedad. Dos ejemplos, uno en cáncer de mama y el otro en el cáncer de pulmón, servirán como demostración: En el cáncer de mama, quizá el ejemplo más claro es la reciente descripción de las mutaciones del receptor de estrógenos (RE), el eje fundamental que estimula el comportamiento tumoral en el cáncer de mama luminal. Se consideraba que la resistencia hormonal estaba más relacionada con el cambio en los niveles de expresión del receptor de estrógenos: si esta disminuye, el tumor es menos dependiente de los estímulos hormonales y el bloqueo con fármacos es por tanto menos eficaz. En los primeros trabajos con nuevas técnicas de secuenciación, realizados en el tumor primario, se detectaban mutaciones del RE en un pequeño número de casos y con escasa trascendencia clínica. Sin embargo, las nuevas técnicas de detección en DNA circulante permiten detectar su presencia en un tercio de las pacientes con cáncer de mama que desarrollan resistencia a un tratamiento hormonal previo⁷³. Aunque se han descrito varias mutaciones, las más frecuentes se agrupan dentro del dominio de unión al

ligando y conducen a un cambio estructural que causa activación intrínseca del receptor, no dependiente de la unión del estrógeno, motivando así la ausencia de respuesta a las estrategias que bloquean la unión de estrógeno, como el tamoxifeno, o que disminuyen su disponibilidad, como los inhibidores de aromatasas⁷⁴. Este ejemplo resume claramente dos hechos clave: la identificación de cambios moleculares en el tumor inicial puede no ser tan relevante como su identificación en otros momentos de la historia natural de la neoplasia y, en segundo lugar, la influencia que la presión selectiva que nuestros tratamientos pueden ejercer sobre el tumor y las metástasis, conduciendo a la emergencia de subclones resistentes. Este hecho no es solo negativo, porque también tras determinados tratamientos también pueden emerger subclones más sensibles al tratamiento hormonal, como se ha demostrado tras el tratamiento con quimioterapia de los tumores luminales (en los que se produce un cambio del subtipo luminal A al luminal B). La llamada biopsia líquida, capaz de identificar mutaciones en el DNA tumoral circulante (ctDNA), es probablemente la herramienta ideal para este seguimiento y para la identificación precoz de la emergencia de clones resistentes⁷⁵ y puede acercar el seguimiento y tratamiento de los tumores sólidos al que realizan ya los hematólogos con muchas neoplasias, cuya expresión en sangre periférica permite seguir la enfermedad mínima residual y detectar cambios biológicos. Otra alternativa es la evaluación de la resistencia en el DNA de las células tumorales circulantes (CTC), que actualmente pueden ser cuantificadas y aisladas por métodos de enriquecimiento basados en selección positiva (EpCam) y negativa (CD45), y que probablemente reflejen mejor las características de la enfermedad metastásica⁷⁶. Hay esfuerzos multicéntricos internacionales en marcha para intentar abordar estas preguntas y comprender la evolución molecular y la heterogeneidad tumoral, como la iniciativa AURORA en el caso del cáncer de mama metastásico⁷⁷. En el cáncer de pulmón,

la emergencia de resistencias a los TKI de primera línea en pacientes con mutaciones de EGFR, se asocia en un porcentaje elevado de casos a la aparición de la mutación T790M. Si en el cáncer de mama la obtención de biopsias de enfermedad metastásica es compleja, en el cáncer de pulmón lo es aún más, pero el desarrollo de técnicas de detección de mutaciones en DNA circulante puede detectar la emergencia de estas mutaciones, evitando así la necesidad de re-biopsia. El osimertinib es el primero de los TKI de tercera generación dirigidos específicamente a las mutaciones T790M que emergen en la resistencia, y acaba de ser aprobado para pacientes que presentan progresión del tumor tras tratamiento con otro TKI⁷⁸. A su vez, la resistencia a osimertinib se ha asociado a la pérdida de la mutación T790M, con o sin otras alteraciones, o a la adquisición de nuevas mutaciones, como C797S, que pueden también ser detectadas en DNA tumoral circulante⁷⁹. El conocimiento de los cambios inducidos por el tratamiento en general y también en cada paciente puede conducir al diseño de secuencias más inteligentes, en las que aprovechemos en cada momento las vulnerabilidades moleculares de los subclones predominantes en el tumor. O, por el contrario, el conocimiento de las alteraciones presentes inicialmente o de las que emergen con más rapidez puede conducir, y ya hay múltiples estudios en marcha, a la utilización de combinaciones de varios fármacos capaces de bloquear varios puntos de la misma vía oncogénica o varias vías simultáneamente, que será probablemente el tratamiento habitual en los próximos años.

La nueva Oncología Médica

¿Qué se ha conseguido en los últimos 20 años? La respuesta es clara: disminuir la mortalidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes con cáncer. Las cifras comunicadas hace poco más de un mes por la Sociedad Americana del Cáncer demuestran una dismi-

nución del 23% en la mortalidad por cáncer entre 1991 y 2012⁸⁰. Esa disminución es el resultado de nuestra mejor comprensión del cáncer, de la integración cada vez más refinada de todas las modalidades terapéuticas (cirugía, radioterapia, fármacos, terapias de soporte) y del impresionante esfuerzo en investigación hecho en las últimas décadas. Pero queda mucho camino por recorrer. Los mismos estudios epidemiológicos que muestran el cambio en la mortalidad son los que señalan que el cáncer ocasiona alrededor de una cuarta parte de muertes en nuestra sociedad y que es la primera causa de años de vida perdidos, por encima de las enfermedades cardiovasculares.

¿Hacia donde va la Oncología entonces? Expondré tres aspectos de la probable evolución de la Oncología médica en particular y el tratamiento del cáncer en general en las próximas décadas^{81,82}.

1. **Mayor complejidad clínica.** De forma similar a otras especialidades, el tratamiento del cáncer se encontrará con el reto demográfico derivado del envejecimiento de la población. El abordaje de pacientes ancianos y pluripatológicos con mayores dificultades para recibir tratamiento oncológico es una tarea compleja, en la que otros modelos de asistencia pueden ser necesarios. Por otra parte, la mejoría en el pronóstico de muchas neoplasias ha conducido ya, afortunadamente, a la existencia de un gran número de individuos (un millón y medio en España), los llamados largos supervivientes del cáncer, que han pasado por la experiencia de esta enfermedad y han continuado su vida arrastrando con frecuencia secuelas y problemas derivados de la enfermedad o su tratamiento. La atención de este grupo de pacientes debe realizarse con el concurso de los oncólogos, pero fundamentalmente en la Atención Primaria, dada su mayor preparación para el seguimiento de los problemas de salud más importantes de los supervivientes: el riesgo cardiovascular⁸³ y la preservación de la capacidad funcional a

pesar de las secuelas del tratamiento⁸⁴. Por último, los nuevos abordajes terapéuticos han generado toxicidades nuevas: además de la alopecia, los vómitos, la neutropenia y la trombopenia de la quimioterapia clásica, nos encontramos con los procesos de base inmune, como la enfermedad inflamatoria intestinal, con las neumonitis tóxicas de los TKI o con los riesgos cardiovasculares asociados a los antiangiogénicos. Por tanto, ahora más que nunca es necesaria una formación clínica sólida y la colaboración con el resto de especialidades.

2. **Personalización del tratamiento dirigida por la biología del tumor.** ¿Qué implica toda la complejidad biológica de la que hemos hablado antes para el abordaje del tratamiento? Pues básicamente la necesidad de nuevos perfiles de oncólogo, con adquisición de competencias sobre medicina personalizada y un conocimiento más amplio de la biología tumoral y de las herramientas diagnósticas genómicas, que guíen el tratamiento dirigido, que generalmente será de combinación. Para integrar esta información con la toma de decisiones terapéuticas, los biólogos moleculares, los genetistas y los bioinformáticos tendrán que entrar en los hospitales y participar, junto con los clínicos, en la evaluación y el seguimiento de los pacientes. Es el modelo del comité de tumores molecular, ya implantado en muchos centros de referencia dirigidos a ensayos clínicos con nuevos fármacos, pero que podría ser una realidad en el ámbito asistencial en una década. Otros modelos son también posibles, como la existencia de grandes centros de referencia para el estudio molecular y el uso de herramientas compartidas de decisión entre centros, y dependerá del contexto social, económico y organizativo el que se imponga uno u otro modelo.

3. La imbricación entre asistencia clínica e investigación es el único camino para el

desarrollo adecuado de nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas. Los nuevos diseños de ensayos clínicos, dirigidos a identificar subtipos infrecuentes de cada tumor, y el nuevo concepto de terapia dirigida molecularmente y no tanto por la localización o el aspecto morfológico del tumor, requieren de esfuerzos multicéntricos para generar resultados con la suficiente rapidez y fiabilidad, lo que incluye también la recogida sistemática de muestras biológicas y su almacenamiento en condiciones adecuadas. Aquellos centros que no se impliquen en este esfuerzo no podrán ofrecer a los pacientes las mejores opciones de tratamiento: la importancia de la investigación translacional y de la investigación clínica en red es ahora más clara que nunca⁸⁵. Además, más allá de los ensayos clínicos, que siguen siendo la base para el conocimiento terapéutico, las nuevas herramientas informáticas y la capacidad de explotar grandes bases de datos puede generar datos observacionales útiles para la toma de decisiones clínicas en tiempo real, y existen ya experiencias en este sentido como *Cancer-Linq* en EE.UU. Esta visión no debe considerarse limitada al desarrollo de fármacos, porque será también necesaria para desarrollar e incorporar a la práctica clínica nuevos y mejores biomarcadores, nuevas técnicas de imagen funcional, los nuevos radiofármacos, las mejoras quirúrgicas, los avances en radioterapia y la personalización de la prevención y el diagnóstico precoz.

Conclusiones y cuestiones para el futuro

Aunque escribió Sófocles que el sueño es la única medicina efectiva⁸⁶, no quisiera yo ser tan buen médico que los hiciera dormir a todos, así que me encamino a concluir este discurso con tres mensajes finales:

Primero, como he intentado exponer, el

cáncer es una enfermedad fascinante, cambiante, que se comporta como un verdadero organismo vivo y se adapta de forma darwiniana a la presión selectiva que ejercemos con nuestros tratamientos. Cada vez tendremos mayor capacidad de analizar este cambio en nuestra actividad clínica y predecir mejor qué jugada tenemos que hacer en el tablero para adelantarnos a las estrategias de escape del tumor. Para interpretar mejor la relación entre la clínica y la biología, necesitaremos colaborar con otros profesionales en una visión integradora. La investigación debe ser la base de todo estos desarrollos; partiendo de los resultados de la investigación básica, los oncólogos debemos participar e impulsar la investigación clínica y translacional.

En segundo lugar, en un entorno rápidamente cambiante es imperativa la multidisciplinariedad y la colaboración en la asistencia clínica con todos los especialistas que diagnostican y tratan a los pacientes con cáncer: cirujanos, oncólogos radioterápicos, radiólogos, internistas, patólogos, cardiólogos, etc.. Y es fundamental que, a pesar de la especialización, no perdamos la visión global e integradora del enfermo que siempre nos enseñaron y nos siguen mostrando los internistas. Frente a la visión de las especialidades como áreas estancas, los nuevos retos del tratamiento oncológico son el mejor ejemplo de la imperiosa necesidad de trabajar conjuntamente con la vista puesta en el paciente y no en la propia especialidad. Los oncólogos médicos no tenemos en nuestras manos las técnicas de otras especialidades: nuestras "técnicas" son o deberían ser el conocimiento profundo de la historia natural de la enfermedad y su biología, la concepción integral del paciente (especialmente importante en las situaciones de enfermedad grave), el rigor metodológico, la integración de la investigación en la asistencia, la formación y experiencia en el manejo de los fármacos y sus toxicidades, y, por supuesto,

la visión interdisciplinar del tratamiento y el diagnóstico de la enfermedad.

Por último, tenemos que repensar y discutir como sociedad qué prioridades tenemos y cómo hacemos frente a los nuevos retos que supone abordar la epidemia social del cáncer y la complejidad y el coste creciente de su diagnóstico y tratamiento. Más allá de los debates a veces simplistas sobre los nuevos fármacos y sus precios, en nuestro sistema sanitario nos tendremos que plantear, entre otros retos, cómo ser capaces de recoger información sobre nuestros resultados, cómo integrar a las otras profesiones en el manejo de los pacientes, cómo hacer verdad la interdisciplinariedad, y cómo conjugar la especialización en el diagnóstico y tratamiento del paciente oncológico con la preeminencia que en el seguimiento del paciente debería tener la Atención Primaria. Y como sociedad, qué prioridades nos fijamos, cómo vamos a racionar los recursos limitados de los que disponemos, cómo vamos a evitar inequidades en su distribución y qué estamos dispuestos a invertir en el cuidado de los pacientes graves, en este caso los oncológicos, frente a otras demandas sociales o sanitarias^{87,88}. Una discusión que por supuesto no es solo de los médicos, pero que tampoco se puede realizar sin ellos. En esa discusión también estamos y seguiremos estando los oncólogos médicos, asumiendo la responsabilidad social que nos obliga, pero cumpliendo también con nuestra obligación de servicio y de fidelidad a la confianza que en nosotros depositan los pacientes, que es al fin y al cabo el motivo por el que un día elegimos dedicarnos a esta profesión.

Muchas gracias por su atención.

Referencias

- 1 Siddhartha Mukherjee. *The emperor of all maladies. A biography of cancer*. Fourth State, London, 2011.
- 2 Hanahan, Weinberg. The hallmarks of cancer. *Cell* 2000; 100:57-70.
- 3 Tortora, G.; Sessa, C.; Scarpa, A.; Banerjee, S. *ESMO Handbook of translational research*. ESMO Press, Vitanello-Lugano, 2015.
- 4 Lazebnik, Y. What are the hallmarks of cancer? *Nat Rev Cancer* 2010; 10:232-233.
- 5 Hanahan, D.; Weinberg, R.A. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell* 2011; 144: 646-674.
- 6 Vogelstein, B. et al. Cancer genome landscapes. *Science* 2013; 339:1546
- 7 Vogelstein, B.; Kinzler, K.W. The path to cancer-three strikes and you're out. *N Engl J Med* 2015; 373:1895-1898.
- 8 Hoadley, K.A.; Yau, C.; Wolf, D.M. y cols. Multiplatform analysis of 12 cancer types reveals molecular classification within and across tissues of origin. *Cell* 2014; 158:929-944.
- 9 The Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive molecular profiling of lung adenocarcinoma. *Nature* 2014; 511:543-550.
- 10 The Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive genomic characterization of squamous cell lung cancers. *Nature* 2012; 489:519-525.
- 11 The Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive molecular portraits of human breast tumours. *Nature* 2012; 490:61-70.
- 12 Gerlinger, M.; Horswell, S.; Larkin, J. y cols. *Nat Genet* 2014; 46:225-233.
- 13 Waclaw, B.; Bozic, I.; Pittman, M.E. y cols. A spatial model predicts that dispersal and cell turnover limit intratumour heterogeneity. *Nature* 2015; 525:261.
- 14 Gudem, G.; Van Loo, P.; Kremeyer, B. y cols. *The evolutionary history of lethal metastatic prostate cancer*. *Nature* 2015; 520:353-357.
- 15 Ayala, F.; Dewar, R.; Kieran, M.; Kalluri, R. Contribution of bone microenvironment to leukemogenesis and leukemia progression. *Leukemia* 2009; 23:2233-2241.
- 16 Mouw, J.K.; Yui, Y.; Daminao, L. y cols. Tissue mechanics modulates microRNA-dependent PTEN expression to regulate malignant progression. *Nat Medicine* 2014; 20:360-367.
- 17 Kalluri, R.; Zeisberg, M. Fibroblasts in cancer. *Nat Rev Cancer* 2006; 6:392-401.
- 18 Adams, S.; Gray, R.J.; Demaria, S. y cols. Prognostic value of tumor-infiltrating lymphocytes in triple-negative breast cancer from two phase III randomized adjuvant breast cancer trials: ECOG2197 and ECOG1199. *J Clin Oncol* 2014; 32:2959-2966.
- 19 Sonnenschein, C.; Soto, A.M. The aging of the 2000 and 2011 Hallmarks of cancer reviews: a critique. *J Biosci* 2013; 38:651-663.
- 20 Yates, L.R.; Gerstung, M.; Knappskog, S. y cols. Subclonal diversification of primary breast cancer revealed by multiregion sequencing. *Nat Med* 2015; 21:751-759.
- 21 Editorial. The future of cancer genomics. *Nat Medicine* 2015; 21:99
- 22 Chin, L.; Andersen, J.N.; Futreal, P.A. Cancer genomics: from discovery science to personalized medicine. *Nat Medicine* 2011; 17:297-303.
- 23 Hayes, E.L.; Lewis-Wambi, J.S. Mechanisms of endocrine resistance in breast cancer: an overview of the proposed roles of noncoding RNA. *Breast Cancer Res* 2015; 17:40.
- 24 Piraino, S.W.; Furney, S.J. Beyond the exome: the role of non-coding somatic mutations in cancer. *Ann Oncol* 2016; 27:240-248.
- 25 Perou, C.M.; Sorlie, T.; Eisen, M.B. y cols. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature* 2000; 406:747-752.

- 26 Prat, A.; Parker, J.; Karginova, O. y cols. *Phenotypic and molecular characterization of the claudin-low intrinsic subtype of breast cancer*. *Breast Cancer Res* 2010; 12:R68.
- 27 Wang, Y.; Waters, J.; Leung, M.L. y cols. *Clonal evolution in breast cancer revealed by single nucleus genome sequencing*. *Nature* 2014; 512:155-160.
- 28 Nielsen, T.O.; Parker, J.S.; Leung, S. y cols. *A comparison of PAM50 intrinsic subtyping with immunohistochemistry and clinical prognostic factors in tamoxifen-treated estrogen receptor-positive breast cancer*. *Clin Cancer Res* 2010; 16:5222-5232.
- 29 Coates, A.S.; Winer, E.P.; Goldhirsch, A. y cols. *Tailoring therapies - improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015*. *Ann Oncol* 2015; 26:1533-1546.
- 30 Prat, A.; Pineda, E.; Adamo, B. y cols. *Clinical implications of the intrinsic molecular subtypes of breast cancer*. *Breast* 2015; 24Suppl2:S26-S35.
- 31 Slamon, D.J.; Leyland-Jones, B.; Shak, S. y cols. *Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2*. *N Engl J Med* 2001; 344:783-792.
- 32 Verma, S.; Miles, D.; Gianni, L. y cols. *Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced breast cancer*. *N Engl J Med* 2012; 367:1783-1791.
- 33 Jackisch, C.; Piccart, M.; Gelber, R.D. y cols. *HERA trial: 10-year follow up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2 positive early breast cancer-Final analysis*. *SABCS* 2015; PD5-01.
- 34 Ramakrishna, N.; Temin, S.; Chandarlapaty, S. y cols. *Recommendations on disease management for patients with advanced human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer and brain metastases: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline*. *J Clin Oncol* 2014; 32:2100-2108.
- 35 Swain, S.M.; Baselga, J.; Kim, S.B. y cols. *Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in HER2-positive metastatic breast cancer*. *N Engl J Med* 2015; 372:724-734.
- 36 Mendes, D.; Alves, C.; Afonso, N. y cols. *The benefit of HER2-targeted therapies on overall survival of patients with metastatic HER2-positive breast cancer—a systematic review*. *Breast Cancer Res* 2015; 17:140.
- 37 Albanell, J.; González, A.; Ruiz-Borrego, M. y cols. *Prospective transGEICAM study of the impact of the 21-gene Recurrence Score assay and traditional clinicopathological factors on adjuvant clinical decision making in women with estrogen receptor-positive (ER+) node-negative breast cancer*. *Ann Oncol* 2012; 23:625-631.
- 38 Sparano, J.A.; Gray, R.J.; Makower, D.F. y cols. *Prospective validation of a 21-gene expression assay in breast cancer*. *N Engl J Med* 2015; 372:2005-2014.
- 39 Filipits, M.; Nielsen, T.O.; Rudas, M. y cols. *The PAM50 risk-of-recurrence score predicts risk for late distant recurrence after endocrine therapy in postmenopausal women with endocrine-responsive early breast cancer*. *Clin Cancer Res* 2014; 20:1298-1305.
- 40 Johnston, S.R.D. *Enhancing endocrine therapy for hormone receptor-positive advanced breast cancer: cotargeting signaling pathways*. *J Natl Cancer Inst* 2015; 107: djv212.
- 41 Ma, C.X.; Reinert, T.; Chmielewska, R.; Ellis, M.J. *Mechanisms of aromatase inhibitor resistance*. *Nat Rev Cancer* 2015; 15:261-275.
- 42 Finn, R.S.; Dering, J.; Conklin, D. y cols. *PD0332991, a selective cyclin D kinase 4/6 inhibitor, preferentially inhibits proliferation of luminal estrogen recep-*

- tor-positive human breast cancer cell lines in vitro. *Breast Cancer Res* 2009; 11:R77.
- 43 Finn, R.S.; Crown, J.P.; Lang, I. y cols. The cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor palbociclib in combination with letrozole versus letrozole alone as first-line treatment of oestrogen receptor-positive, HER2-negative, advanced breast cancer (PALOMA-1/TRIO-18): a randomised phase 2 study. *Lancet Oncol* 2015; 16:25-35
- 44 Turner, N.C.; Ro, J.; André, F. y cols. Palbociclib in hormone-receptor-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med* 2015; 373:209-219.
- 45 Cheng, Y.C.; Ueno, N. Improvement of survival and prospect of cure in patients with metastatic breast cancer. *Breast Cancer* 2012; 19:191-199.
- 46 Seidensticker, M.; Garlip, B.B.; Scholz, S. y cols. Locally ablative treatment of breast cancer liver metastases: identification of factors influencing survival (the Mammary Cancer Microtherapy and Interventional Approaches (MAMMA MIA) study). *BMC Cancer* 2015; 15:517.
- 47 Sledge, G.W. Curing metastatic breast cancer. *J Oncol Practice* 2016; 12:6-11
- 48 Masters, G.A.; Temin, S.; Azzoli, C.G. y cols. Systemic therapy for stage IV non-small cell lung cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2015; 33:3488-3515.
- 49 Paez, J.G.; Jänne, P.A.; Lee, J.C. y cols. EGFR mutations in lung cancer: correlation with clinical response to gefitinib therapy. *Science* 2004; 304:1497-1500.
- 50 Shaw, A.T.; Beow, Y.Y.; Mino-Kenudson, M. y cols. Clinical features and outcome of patients with non-small-cell lung cancer who harbor EML4-ALK. *J Clin Oncol* 2009; 27:4247-4253.
- 51 Kwak, E.L.; Bang, Y.J.; Camidge, D.R. y cols. Anaplastic lymphoma kinase inhibition in non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010; 363:1693-1703.
- 52 Shaw, A.T.; Kim, D.W.; Mehra, R. y cols. Ceritinib in ALK-rearranged non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2014; 370:1189-1197.
- 53 Gainor, J.F.; Tan, D.S.; De Pas, T. y cols. Progression-free and overall survival in ALK-positive NSCLC patients treated with sequential crizotinib and ceritinib. *Clin Cancer Res* 2015; 21:2745-2752.
- 54 Shaw, A.T.; Ou, S.H.; Bang, Y.J. y cols. Crizotinib in ROS1-rearranged non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2014; 371:1963-1971.
- 55 Califano, R.; Abidin, A.; Tariq, N. y cols. Beyond EGFR and ALK inhibition: unravelling and exploiting novel genetic alterations in advanced non small-cell lung cancer. *Cancer Treat Rev* 2015; 41:401-411.
- 56 Paik, P.K.; Drilon, A.; Fan, P.D. y cols. Response to MET inhibitors in patients with stage IV lung adenocarcinomas harboring MET mutations causing exon 14 skipping. *Cancer Discov* 2015; 5:842-849.
- 57 Awad, M.M. Understanding the pathway: impaired c-Met receptor degradation mediated by MET exon 14 mutations in non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2016; pii: JCO642777. [pre-publicación online].
- 58 Liu, X.; Jia, Y.; Stoopler, M.B. y cols. Next-generation sequencing of pulmonary sarcomatoid carcinoma reveals high frequency of actionable MET gene mutations. *J Clin Oncol* 2015; pii: JCO.2015.62.0674. [pre-publicación online].
- 59 Mazières, J.; Barlesi, F.; Filleron, T. y cols. Lung cancer patients with HER2 mutations treated with chemotherapy and HER2-targeted drugs: results from the European EUHER2 cohort. *Ann Oncol* 2015; 27:281-286.
- 60 Hall, R.D.; Le, T.M.; Haggstrom, D.E.; Gentzler, R.D. Angiogenesis inhibition as a therapeutic strategy in non-small cell lung cancer. *Transl Lung Cancer Res* 2015; 4:515-523.
- 61 Sharma, P.; Allison, J.P. The future of im-

- mune checkpoint therapy. *Science* 2015; 348:56-61.
- 62 **Herbst, R.S.; Baas, P.; Kim, D.W. y cols.** Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015. Doi: 10.1016/S0140-6736(15)01281-7 [Epub ahead of print].
- 63 **Borghaei, H.; Paz-Ares, L.; Horn, L. y cols.** Nivolumab versus docetaxel in advanced nonsquamous non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2015; 373:1627-1639.
- 64 **Brahmer, J.; Reckamp, K.L.; Baas, P. y cols.** Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2015; 373:123-135.
- 65 **Rizvi, N.A.; Hellmann, M.D.; Snyder, A. y cols.** Cancer immunology. Mutational landscape determines sensitivity to PD-1 blockade in non-small cell lung cancer. *Science* 2015; 348:124-128.
- 66 **Arnedos, M.; Vicier, C.; Loi, S. y cols.** Precision medicine for metastatic breast cancer-limitations and solutions. *Nat Rev Clin Oncol* 2015;12:693-704.
- 67 **André, F.; Bachelot, T.; Commo, F. y cols.** Comparative genomic hybridisation array and DNA sequencing to direct treatment of metastatic breast cancer: a multicentre, prospective trial (SAFIR01/UNICANCER). *Lancet Oncol* 2014; 15:267-274.
- 68 **Le Tourneau, C.; Delord, J.P.; GonÁalves, A. y cols.** Molecularly targeted therapy base don tumour molecular profiling versus conventional therapy for advanced cancer (SHIVA): a multicentre, open-label, proof-of-concept, randomised, controlled phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2015; 16:1324-1334.
- 69 **Redig, A.J.; Jänne, P.A.** Basket trials and the evolution of clinical trial design in an era of genomic Medicine. *J Clin Oncol* 2015; 33:1-2
- 70 **Dietel, M.; Bubendorf, L.; Dingemans, A.M. y cols.** Diagnostic procedures for non-small-cell lung cancer (NSCLC): recommendations of the European Expert Group. *Thorax* 2016;71:177-184.
- 71 **Belean, K.; Zwart, W.; Linn, S.C.** Can predictive biomarkers in breast cancer guide adjuvant endocrine therapy? *Nat Rev Clin Oncol* 2012; 9:529-541.
- 72 **Loi, S.; Michiels, S.; Baselga, J. y cols.** PIK3CA genotype and PIK3CA mutation-related gene signature and response to everolimus and letrozole in estrogen receptor positive breast cancer. *PLoS One* 2013; 8:e53292.
- 73 **Schiavon, G.; Hrebien, S.; García-Murillas, I. y cols.** Analysis of ESR1 mutation in circulating tumor DNA demonstrates evolution during therapy for metastatic breast cancer. *Sci Transl Med* 2015; 7:313ra182.
- 74 **Jeselshohn, R.; Buchwalter, G.; De Angelis, C. y cols.** ESR1 mutations-a mechanism for acquired endocrine resistance in breast cancer. *Nat Rev Clin Oncol* 2015; 12:573-583.
- 75 **García-Murillas, I.; Schiavon, G.; Weigel, B. y cols.** Mutation tracking in circulating tumor DNA predicts relapse in early breast cancer. *Science Transl Med* 2015; 7:302ra133.
- 76 **Bidard, F.C.; Peeters, D.J.; Fehm, T. y cols.** Clinical validity of circulating tumour cells in patients with metastatic breast cancer: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Oncol* 2014; 15:406-414.
- 77 **Zardavas, D.; Maetens, M.; Irrthum, A. y cols.** The AURORA initiative for metastatic breast cancer. *Br J Cancer* 2014; 111:1881-1887.
- 78 **Jänne, P.A.; Yang, J.C.; Kim, D.W. y cols.** AZD9291 in EGFR inhibitor-resistant non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2015; 372:1689-1699.
- 79 **Thress, K.S.; Paweletz, C.P.; Felip, E. y cols.** Acquired EGFR C797S mutation mediates resistance to AZD9291 in non-small cell lung cancer harboring EGFR T790M. *Nat Med* 2015; 21:560-562.
- 80 **Siegel, R.L.; Miller, K.D.; Jemal, A.** Can-

- cer Statistics*, 2016. CA Cancer J Clin 2016; 66:7-30.
- 81 **American Society of Clinical Oncology.** *Shaping the future of Oncology: envisioning cancer care in 2030*. Acceso en: <http://www.asco.org/sites/default/files/shapingfuture-lowres.pdf>
- 82 **Sociedad Española de Oncología Médica.** *Plan de Futuro de la Oncología Médica*. 2015.
- 83 **Bardia, A.; Aieas, E.T.; Zhang, Z. y cols.** *Comparison of breast cancer recurrence risk and cardiovascular disease incidence risk among postmenopausal women with breast cancer*. Breast cancer Res Treat 2012; 131:907-914.
- 84 **Sociedad Española de Oncología Médica.** *Plan Integral de atención a largos supervivientes de cancer*. 2013.
- 85 **American Society of Clinical Oncology.** *Accelerating progress against cancer: ASCO's Blueprint for Cancer Research in the Next Decade*. 2011. Acceso en: <http://www.asco.org/sites/default/files/blueprint.pdf>
- 86 **Sofocles.** *Filoctetes*, 766.
- 87 **Bognar, G.; Hirose, I.** *The Ethics of Health Care Rationing. An introduction*. Routledge, New York, 2014.
- 88 **Pellegrino, E.D.** *Rationing health care: inherent conflicts with the concept of Justice*. En: *The Ethics of Managed Care: Professional integrity and patient right*. WB Bodenson, J.W. Jones [Eds.]. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 2002.

*La Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia*

Académica Numeraria

Recepción y bienvenida

Excmo. Sr. D. Manuel Clavel-Sainz Nolla
Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Lectura acta nombramiento

Ilmo. Sr. D. Ginés Madrid García
Secretario de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Acompañan al recipiendario al estrado

Ilmo. Sr. D. Pedro Martínez Hernández y Ilmo. Sr. D. Faustino Herrera Huerta
Académicos de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Discurso de recepción

**‘Reflexiones de una intensivista. Primera promoción
de mujeres intensivistas de la Región de Murcia’**

Ilma. Sra. D^a. María del Carmen Sánchez Álvarez
Médico Intensivista

Discurso de contestación

Ilmo. Sr. D. Tomás Vicente Vera
Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

28 de abril de 2016

Reflexiones de una intensivista.

Primera promoción de mujeres intensivistas de la Región de Murcia

✿ María del Carmen Sánchez Álvarez ✿
Médico Intensivista

Consejos de Esculapio a los que quieren ser médicos

“Te verás solo en tus tristezas, solo en tus estudios, solo en medio del egoísmo humano. Ni siquiera encontrarás apoyo entre los médicos, que se hacen sorda guerra por interés o por orgullo. Únicamente la conciencia de aliviar males podrá sostenerte en tus fatigas. Piensa mientras estás a tiempo; pero si indiferente a la fortuna, a los placeres de la juventud; si sabiendo que te verás solo entre las fieras humanas, tienes un alma bastante estoica para satisfacerse con el deber cumplido sin ilusiones; si te juzgas bien pagado con la dicha de una madre, con una cara que te sonrío porque

ya no padece, o con la paz de un moribundo a quien ocultas la llegada de la muerte; si ansías conocer al hombre, penetrar todo lo trágico de su destino, ¡hazte médico, hijo mío!”.

Esculapio

He seguido el consejo de Esculapio. Me hice médico por muchas razones, y la Medicina ha pagado bien mi esfuerzo, dándome muchas satisfacciones, muy superiores a los sinsabores que he tenido:

Cumplir el deseo de mi padre, que tanto le hubiera gustado llegar a ver a su hija médico. Responder al esfuerzo de mi madre, que hizo todo lo posible porque lo fuera.



De izquierda a derecha: D. Tomás Vicente Vera, D. Pedro Martínez Hernández, D^a. M^a. del Carmen Sánchez Álvarez, D. Manuel Clavel-Sainz Nolla, D. Faustino Herrero Huerta y D. Ginés Madrid García.

Asistir a los enfermos: siempre he considerado un privilegio estar presente en momentos tan decisivos como es la enfermedad, pero no solo ha sido la recompensa clínica: en muchos casos he podido contar después con su amistad. Muchos me acompañarán el día del discurso de ingreso en la Academia, algunos incluso viniendo desde muy lejos; aprovecho para darles las gracias por su cariño y su confianza en mí.

El trato con mis colegas: cualquier vocación expresa los deseos personales, pero fundamentalmente ocurre por la forma de ser de cada uno: la Medicina exige “entregarse a los demás” y por tanto, una cualidad de las personas que me han rodeado en el trabajo siempre ha sido la generosidad y la bonhomía. Gracias a todos los que han compartido mi vida profesional.

Seguir el ejemplo del Dr. D. José María Marín Musso: su entrega y dedicación a la Medicina ha sido la guía que me movió a elegir esta profesión con el ánimo de llegar a ser como él. Gracias a él soy médico, gracias a él soy mejor persona. Agradezco enormemente su cariño y la protección que siempre me ofreció.

Por último, la Medicina me hizo el mejor regalo que se puede tener en la vida: la presencia imprescindible del Dr. D. Rafael Núñez Ruiz, médico intensivista entregado a su trabajo en cuerpo y alma. No necesito más palabras para definirlo que hombre bueno y médico bueno. Su compañía en toda nuestra andadura profesional me ha supuesto compartir alegrías y preocupaciones profesionales; su compañía en mi vida personal ha hecho que el largo camino recorrido a su lado haya sido siempre un camino de alegría, compartido por nuestros tres maravillosos hijos, Pilar, José María y María Ángeles que nos han llenado la vida. Gracias, Rafael, por todo.

Cuando inicié mi carrera profesional en Murcia muchos de los miembros actuales de la Real Academia eran ya referentes en sus respectivas especialidades; siempre sentí un reconocimiento y admiración por todos los que hoy ocupan sus sillones. Desde el Presidente actual (cuyo curriculum me permitió leer siendo yo aún residente, y que me dejó tan admirada que me pareció imposible que siendo tan joven hubiera conseguido tantos logros), el Dr. Herrero, al que siempre he admirado, el Dr. Pedro Hernández que me honra con su amistad en los últimos años, el Dr. Vicente Vera, del que no hace falta dar a conocer sus muchos méritos (ya son ampliamente conocidos), la Dra. Herrero, la Dra. Jimeno, médicas excepcionales, la Dra. Álvarez, trabajadora incansable hasta los últimos ingresados, el Dr. Ayala, el Dr. Toledo, el Dr. Parrilla, todos y cada uno de ustedes (me sería demasiado largo narrar sus méritos) tienen una altura científica que justifica su estancia aquí.

Además cuando me comunicaron que la medalla que me correspondía era la número 7, quise saber quiénes la habían llevado antes que yo: 4 ilustres médicos: D. Francisco Medina Romero, D. José Pérez Mateos, D. Antonio Guillamón Alcántara y el Dr. D Alejandro López Egido: los 4 han tenido gran influencia en distintos campos de la Sanidad Murciana, los 4 han sido personas decisorias en la Real Academia (2 de ellos fueron presidentes), los 4 han tenido un demostrado prestigio profesional y científico, y los 4 han trabajado en el Hospital en el que he pasado la mayor parte de mi vida asistencial, habiendo tenido la suerte de compartir trabajo con el último de ellos, el Dr. López Egido.

Por esta razón, aun reconociendo no poseer tantos méritos como los aquí atesorados, les agradezco con verdadera pasión su generosidad al permitirme ingresar como uno más de ustedes, pudiendo ofrecer, y a ello me comprometo, mi dedicación, mi experiencia de muchos años y mis conocimientos, a mejor prestigio de ésta Real Academia.

Es un verdadero honor dirigirme a Vdes. para exponerles de forma breve lo que ha constituido y constituye el objeto fundamental de mi vida profesional: La Unidad de Cuidados Intensivos. El día 29 de Abril de 1985, el Dr. D. Juan Antonio Gómez Rubí hizo el ingreso en esta Academia con el discurso titulado "*La prolongación artificial de la vida, ¿Riesgo, lujo o posibilidad?*" Justo 31 años después, el mío reflexiona sobre el cambio que la Medicina Intensiva ha tenido desde el inicio de las UCIS hasta el momento actual, e incluso tengo la osadía de contestar a los datos que él presentó. Tras el Dr. Gómez Rubí soy la primera intensivista que ingresa en la Academia: imposible suplir su falta, imposible siquiera pretender representar el cargo con la misma altura que él tuvo.

Pero me siento orgullosa y capaz de representar en esta Sociedad la Medicina Intensiva con la ayuda de muchos de los intensivistas murcianos: cualquiera de ellos, por sus conocimientos y por su trayectoria podrían ocupar este puesto con iguales o mayores méritos que yo: pero, como les dije el primer día que asistí a un pleno, posiblemente ninguno tenga la ilusión con la que estoy dispuesta a trabajar al Servicio de la Academia.

La Medicina Intensiva

La Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), concebida como unidad de enfermería para vigilancia y tratamiento intensivo (Unidad de vigilancia intensiva, UVI) fuera de la sala de hospitalización convencional, tuvo su desarrollo mundial entre los años 1950 y 1960; con grandes diferencias en su diseño, organización y gestión. En 1958, sólo un 25% de los hospitales de más de 300 camas tenían UCI, mientras que a finales de los años 60 la mayoría ya disponían de ella. En 1961 un estudio canadiense mostró el impacto de estas unidades en la reducción de la mortalidad.

La primera UVI de España se creó en 1966 en la Clínica de la Concepción a instancias de

D. Carlos Jiménez Díaz, siendo asistida durante las 24 horas del día por jóvenes médicos de diversas especialidades, particularmente la de Medicina Interna. Posteriormente, algunos de ellos se trasladaron al Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia, donde crearon la primera UVI de la Región en 1970, siendo casi pionera en España. Y fue una de las primeras en formar a médicos residentes en dicha especialidad, incluso antes de que la Ley de Especialidades del año 1978 creara una especialidad primaria denominada Medicina Intensiva.

Durante mis tres últimos años de la carrera de Medicina en Granada, fui alumna interna de la cátedra de Patología Quirúrgica del profesor Arcelus. En ella tuve contacto con una unidad postquirúrgica atendida por Cirujanos y Anestesiastas. Aún no existía una UVI en Granada, y me atrajo tanto, que solicité la especialidad en Murcia. En el año 1977 ingresé como residente de Medicina Intensiva y, junto con Ana Sanmartín, fuimos las dos primeras mujeres intensivistas de la Región.

El panorama que encontré me sobrecogió: En las salas, era raro el paciente que se mantenía con respiración espontánea. Los respiradores de entonces eran muy arcaicos, de tal modo, que debíamos ajustar los pacientes a las características del respirador, y la única posibilidad era mantenerlo sin que pudiera hacer ni un mal movimiento. Un intento de respiración del paciente iba seguido de un aumento de las presiones en el respirador, lo que suponía una constante lucha contra éste, de tal manera, que podía llegar a convertirse en un grave peligro para el enfermo y los barotraumas estaban a la orden del día. Obligatoria, nuestros enfermos tenían que estar bien sedados y relajados. Esto conllevaba largos periodos de tiempo de ventilación mecánica, puesto que, al problema que había causado la necesidad de la ventilación, se unía el de las alteraciones fisiopatológicas que se producían por la inmovilidad de los músculos respiratorios. Volver a la respiración espontánea era un trayecto largo y tormentoso.

Nutrir al paciente era hartamente difícil: la

intolerancia a la nutrición enteral (que inicialmente era un triturado de cocina con agua suficiente para que pudiera pasar por la sonda nasogástrica de aspiración) obligaba a utilizar fundamentalmente nutrición parenteral, en aquéllos tiempos ya bien desarrollada en España. Una máquina de reanimación cardiopulmonar (RCP) era otro de los medios técnicos de los que disponíamos, y se aplicaba en casi todos los pacientes que presentaban una parada cardíaca en UCI.

Contábamos, además, con desfibriladores que volvían a la vida a pacientes que irremediablemente hubieran muerto tras una fibrilación ventricular, mucho más frecuente en el curso de la cardiopatía isquémica que en el momento actual. Había monitores de constantes vitales a la cabecera del enfermo, monitorización intermitente de la función respiratoria o cardíaca y otros elementos asistenciales.

Los medios técnicos con que me encontré, me sorprendieron: la Medicina que yo había estudiado en la Facultad no tenía nada que ver con el mundo que me rodeaba. Advertí que, pacientes que en años anteriores hubieran estado condenados a morir, conseguían sobrevivir gracias a la aplicación de estos medios.

Todo esto hizo del intensivista que anidaba en mí, un médico orgulloso de las posibilidades que tenía en mis manos. Volver a la vida a pacientes con ella prácticamente perdida y la responsabilidad de decidir quién debía de ingresar en la UCI para beneficiarse de mayores probabilidades de vivir, según su estado de salud; Mi realidad era yo con mis conocimientos y la buena formación médica que había recibido; siempre que se podía actuar se actuaba, existiendo pocas situaciones en las que el paciente pudiera decidir, (recuerdo a un enfermo que se negaba a más intubaciones, tras ocho previas, y al que nuevamente hubo que intubar ya que la pCO₂ elevada alteraba el conocimiento y había que salvarle la vida, eludiendo sus propias razones). El principio médico era siempre el mismo: durante su estancia en la Unidad se aplicaban todas las medidas a nuestro alcance para que evitar que un enfermo muriese.

Los nuevos procedimientos diagnósticos y terapéuticos, generaron la aparición de nuevos cuadros clínicos, algunos de ellos desgraciadamente derivados de la utilización de los métodos de soporte vital: por ejemplo, el fallo multiorgánico, el distrés respiratorio del adulto el estado vegetativo persistente y a veces, la muerte cerebral. La aparición de múltiples pacientes en situación de daño neurológico de mayor o menor grado, o con grave empeoramiento de su situación basal, derivados del empecinamiento en la aplicación de medios técnicos para combatir la muerte, nos llevó a plantearnos otras actuaciones (solo el 1,4% de los supervivientes de una parada cardiorrespiratoria reanimada extrahospitalaria quedaba libre de alteraciones neurológicas).

Con tales datos, la Institución y la sociedad murciana, se cuestionaban el alto coste de la UCI y sus resultados.

En el año 1985, el doctor Juan Gómez Rubí en su discurso de ingreso en esta Academia disertó sobre “*Prolongación artificial de la vida ¿riesgo, lujo o posibilidad?*”. Planteaba en su discurso que:

“si bien la prolongación artificial de la vida puede constituir un riesgo o incluso un lujo superfluo cuando los medios de soporte vital se aplican de forma indiscriminada, su utilización racional constituye una auténtica posibilidad para luchar contra determinadas situaciones de amenaza vital...”

Ciertamente, el riesgo de la prolongación estéril de la vida utilizando todos los medios clínicos posibles al alcance era notable en los momentos iniciales de las Unidades de Cuidados Intensivos, y así, toda parada cardíaca era reanimada y todo paciente con insuficiencia respiratoria debía ser intubado.

Durante mi época de residente realicé una revisión de los pacientes que habían ingresado por insuficiencia respiratoria crónica. Fueron 280 pacientes, los cuales presentaron una mortalidad media mayor que el resto de pacientes (40% frente al 20% de la mortali-

dad general); al analizar las causas aprecié que muchos pacientes ingresaban en situación de enfermedad terminal y por tanto no se beneficiaron del ingreso.

A lo largo de estos años, tanto la percepción de las patologías como la visión de la sociedad han cambiado con respecto a este tema. Hoy es un hecho lo que Juan Gómez Rubí proponía como medidas *para disminuir el riesgo de la prolongación estéril de la vida*, a saber, la limitación de las *medidas de soporte vital* (o limitación del esfuerzo terapéutico) *cuando la situación se haya convertido en irreversible*, y la aparición de un *registro de últimas voluntades* (el otrora llamado testamento vital) como *expresión de la autodeterminación del paciente*.

¿La prolongación artificial de la vida es un lujo? : (Tabla 1)

En efecto, un ingreso en UCI es más costoso que un ingreso en cualquier otra especialidad hospitalaria. En los años estudiados por el Dr. Gómez Rubí, una cama de UCI suponía un coste del 47% sobre el valor medio de una cama hospitalaria. En el año 2014 este coste es menor, solo un 31% por encima del precitado valor medio. Pero aún así, continúa siendo más costoso. Aportó los datos/año de 1015 pacientes, con una mediana de edad de 60 años y una mortalidad del 21,5%.

Como demostración de que la UCI no es un lujo, Juan Gómez Rubí realizó una estimación de lo que suponía la pérdida de una vida según el llamado “*enfoque del capital humano*”: valoró la vida en función de “la producción que los muertos dejan de aportar a la sociedad” y realizó un perfecto análisis de lo que una persona vale para la sociedad, según la edad que tiene: descontando lo que cuesta su formación, a partir de los 33 años, ésta ofrece un aporte social productivo, que superaría con creces lo que el gasto de la UCI pudiera suponer.

Pero si analizamos los datos actuales, no podemos llegar a esa conclusión: En el año 2014 ingresaron en la UCI del hospital Virgen de la Arrixaca 1816 pacientes, con una tasa de

mortalidad del 13% (8,5% menor que la de la época anterior). La mediana de edad de todos ellos fue de 64.68 años (frente a una mediana de 60 años en el estudio anterior), mientras que la de los fallecidos fue 72,7 años, es decir, el 68% de los fallecidos tenía más de 65 años. (Desconozco la edad de los muertos del estudio previo).

Además, hemos de tener en cuenta que más del 55% de los pacientes que causan el alta de UCI no volverán a trabajar, dada su edad; porcentaje que se vería incrementado por aquellos que queden limitados para el trabajo y que supondrían un gasto para la sociedad. Por otro lado hemos de considerar que, aunque otro porcentaje de los supervivientes de UCI volverán a incorporarse al trabajo, dada la edad de la mayor parte de todos los beneficiados por el ingreso en UCI, su producción posterior no compensará a la sociedad el gasto realizado.

(Reclamemos la atención, casi de inmediato, sobre la edad de los pacientes atendidos en UCI, altamente superior a la de los años iniciales y que ha ido presentando una sostenida progresión durante todos los años transcurridos, lo que conllevaría otro análisis posterior).

Ahora bien, si consideramos únicamente que el valor de la vida es una tasación según su “aporte social productivo”, cualquier persona que no produzca bienes o servicios, (un recién nacido, un disminuido físico, un enfermo mental, incluso un parado, a modos de ejemplo) no tiene valor económico; Según la teoría economicista no vale nada. La concepción que valora al hombre como subespecie económica atribuye al ser humano un valor económico prevaleciente sobre la dignidad de su propia vida. Sin embargo, la dignidad humana constituye el eje sobre el que se funda nuestro sistema Constitucional, y, a mayor rango, la Declaración Universal de los Derechos Humanos, en su artículo tres, subraya la dignidad inherente a todos los miembros de la familia humana y a sus derechos iguales, inalterables e inalienables.

El Papa Francisco en una alocución a los médicos, les recordaba que:

“Para muchos, la calidad de la vida está ligada prevalentemente a las posibilidades económicas, al bienestar a la belleza y a la vida física, olvidando otras dimensiones más profundas –relacionales, espirituales y religiosas– de la existencia. En realidad, a la luz de la fe y de la recta razón, la vida humana es siempre sagrada y siempre de calidad. No existe una vida humana cualitativamente más significativa que otra, sólo en virtud de medios, derechos, oportunidades económicas y sociales mayores. Esto es lo que ustedes, médicos católicos, intentan afirmar, ante todo con su estilo profesional. Su obra quiere testimoniar con la palabra y el ejemplo que la vida humana es siempre sagrada, válida e inviolable y como tal debe ser amada, defendida y cuidada”.

Es claro que debemos rechazar la teoría economicista, la teoría del capital humano.

Hoy se enfoca el valor de una vida en función del gasto para reducir el riesgo de muerte, es decir, cuánto habrá que invertir en una UCI para conseguir disminuir la mortalidad. No podemos ni debemos valorar al ser humano como un factor que cuesta dinero: ¿Sería un lujo ingresar un paciente intervenido de apendicitis que hace un shock séptico? ¿Nos parecería un lujo tratar con medidas de soporte vital a un hombre atropellado en accidente de tráfico con un traumatismo torácico? No, no es un lujo atender con las medidas que podamos a aquellos pacientes que se encuentran en peligro vital. La sociedad tiene el deber fundamental de proteger y asegurar la vida de todos sus miembros, adoptando las medidas necesarias y convenientes que garanticen la salud, con independencia total de su aporte social productivo. La atención sanitaria se entiende como un derecho universal de todos los ciudadanos.

Concluyó Juan Gómez Rubí su discurso hablando de la **posibilidad de la UCI para luchar contra determinadas situaciones de amenaza vital** y reconociendo la necesidad fundamental de aplicar, correctamente, los medios de soporte vital para lograr una cali-

dad de vida normal sin que supusiera un gasto excesivo. Sugirió medios para una mejor utilización de los recursos, basados en la correcta selección de los pacientes y en la posibilidad de interrumpir los cuidados intensivos, demandando para ello, programas de información sanitaria y cambios legislativos.

Estos deseos de Juan Gómez Rubí se han ido cumpliendo durante todos estos años: La mejora de la Medicina Intensiva en general, tanto en los medios como en los conocimientos han logrado una clara disminución de la morbimortalidad (la mortalidad ha disminuido del 21,5% de los pacientes en 1979 a l 13% en el año 2014) consiguiendo una buena calidad de vida en los supervivientes.

Situación actual de la Medicina Intensiva

Como queda dicho, a lo largo de estos años se han hecho progresos sustanciales para **reducir la mortalidad de pacientes críticos** La ventilación protectora aplicada a los pacientes con Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), ha reducido la tasa de mortalidad del 40% al 31%. Aunque la incidencia de Sepsis grave ha ido en aumento, la tasa de mortalidad ha disminuido debido a la aplicación de nuevas estrategias terapéuticas, como son el uso precoz de los antibióticos, el manejo adecuado de fluidoterapia y de drogas presoras así como mejoras en la monitorización hemodinámica.

El tratamiento precoz del fracaso renal agudo mediante técnicas de hemofiltración actúa positivamente sobre la evolución de la enfermedad. En la ventilación mecánica, los nuevos respiradores basados en la comprensión de la fisiopatología pulmonar han facilitado no solo el pronóstico, sino el confort del paciente, especialmente en la retirada del respirador. El tratamiento con trombolisis y /o el cateterismo cardiaco con angioplastia en el paciente con cardiopatía isquémica aguda

ha conseguido disminuir la mortalidad intrahospitalaria desde un 22% inicial hasta el 4,1% actual. Además la mejoría de las técnicas de RCP ha conseguido la indicación correcta (no se debe hacer reanimación cardiopulmonar a todos los pacientes), y una mejor aplicación de las técnicas, con lo que ha aumentado la supervivencia (el 24%), y más del 70% de ellos están libres de daño neurológico.

La utilización de protocolos internacionales (Bacteriemia Zero, neumonía Zero) ha mostrado su eficiencia en la disminución de la morbilidad por infección nosocomial. Nuevas tecnologías permiten la asistencia y recuperación de pacientes con una buena calidad de vida: La eliminación extracorpórea de CO₂, el uso de circulación extracorpórea con oxigenador de membrana, (ECMO), el balón de contrapulsación intraaórtico, la técnica de depuración extracorpórea hepática (MARS)... y algunos medios más.

Pero además, la medicina intensiva ha tenido y tiene un papel fundamental en otros campos multidisciplinarios: La Reanimación Cardiopulmonar, inicialmente campo exclusivo de intensivistas y anestesiólogos se ha extendido a todos los sanitarios, personal de asistencia pública, escolares, etc. Gracias al Plan Nacional de Reanimación Cardiopulmonar iniciado en 1983 por la Sociedad Española de Medicina intensiva y Unidades coronarias (SEMICYUC). Este plan, considerado de interés sanitario, imparte múltiples cursos de formación continuada a todos los estamentos de la población y ha formado a más de 15.000 profesionales y 3.000 alumnos no sanitarios. La medicina intensiva ha tenido y tiene un papel fundamental en el programa de trasplantes de órganos: En las Unidades de Intensivos se generan el mayor número de donantes por muerte cerebral o por donación en asistólica. Es el médico intensivista el responsable de la detección, la evaluación y el mantenimiento del potencial donante. Participa, junto con el coordinador de trasplantes, en la entrevista con los familiares para informarles de la irreversibilidad del proceso de muerte cerebral.

En el momento actual el 79% de los coordinadores de trasplantes son intensivistas. Recordar que la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) española ha sido incorporado como modelo de referencia por el resto de los países europeos. Nuestra buena formación en Nutrición artificial ha hecho que la Medicina Intensiva sea referente en este tema en España e incluso que muchas Unidades de Nutrición en España hayan sido inauguradas y seguidas por médicos intensivistas.

El reconocimiento de nuestro sistema de trabajo es un hecho en distintos países: una revisión sistemática realizada en Norteamérica por Pronovost, demostró que en aquéllos hospitales en los que el paciente crítico era asistido directamente por Médico Intensivista, disminuyó tanto la mortalidad intra uci como la hospitalaria. Hoy no se concibe un hospital de más de 300 camas en las que no exista una unidad de cuidados intensivos. En el año 2012 existían en España unos 300 Servicios de Medicina intensiva censados, con un total aproximado de 5.600 camas, lo que supone 10,3 camas por cada 100.000 habitantes y un tamaño de cada SMI de 12-18 camas. Se atienden anualmente unos 240.000 pacientes, con una mortalidad del 11%. Los hospitales universitarios agrupan el mayor número de camas de intensivos. Casi el 90% de estos servicios son de titularidad pública.

En algunas comunidades autónomas como es el caso de Andalucía los Servicios de Urgencias dependen directamente de los SMI. Un gran número de planificadores y gestores sanitarios provienen del mismo campo. La preocupación por la investigación y la docencia hace que muchos de los intensivistas estén nombrados como coordinadores de investigación y calidad en los hospitales.

La contribución científica de la medicina intensiva a la literatura médica es importante: además de tener una revista propia, en el año 2014 los españoles son autores de 496 documentos en publicaciones mundiales, nuestro país ocupa el sexto lugar en producción científica por delante de muchos países europeos.

(Como dato comparativo, en los Estados Unidos se publicaron 2.972) (Datos de SJR SCImago HJournal & Country Rank <http://www.scimagojr.com/index.php>).

El papel de la enfermería en medicina intensiva es clave y determinante para alcanzar los estándares de excelencia en calidad y seguridad asistencial que tanto la SEMICYUC como la Sociedad Española de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias (SEEIUC) pretenden obtener en el manejo de los pacientes graves en nuestro país.

La formación del médico intensivista en España conlleva cinco años de especialidad en Medicina Intensiva; en el resto de Europa existe una diversidad de modelos formativos: más de la mitad de los países exigen una especialidad previa y posteriormente una formación en medicina intensiva que dura desde 3 meses a 3 años. En la cuarta parte de los países solo se pueden formar desde la especialidad de Anestesia. Con la finalidad de unificar la formación del médico intensivista, la sociedad Europea de medicina intensiva lidera un programa de formación, CoBaTriCE, (capacitación basada en competencias en medicina intensiva en Europa), que regula un estándar común de formación clínica que permita tener las mismas capacidades en todos los países europeos). El modelo español de formación de especialistas en Medicina intensiva ha demostrado ampliamente su eficiencia y efectividad, y se ha convertido en modelo para otros países tales como EE.UU.

Siguiendo con la petición del Dr. Gómez Rubí (**aplicación correcta de los medios de soporte vital mediante la adecuada selección de los pacientes**), a lo largo de estos años ha ido cambiando el tipo de medicina que realizábamos, paternalista y autoritaria, a otra en la que los principios básicos de la Ética rigen en este campo: en especial el principio de autonomía, que vino a cambiar la relación del médico con el paciente y los familiares.

La primera vez que tuve un grave conflicto ético fue el 31 de diciembre de 1989. La UCI era la responsable de la atención de nutrición artificial

de todo el hospital, y en ese momento, yo, como Jefa de la UCI era la máxima responsable.

Estando de guardia, me avisaron que trasladaban desde un centro penitenciario al hospital a dos presos del GRAPO (*Grupo Antifascista Primero de Octubre*). El día 30 de noviembre, 50 presos de este grupo situados en distintas cárceles de España habían iniciado una huelga de hambre, tomando solo agua y sal; pasado un mes los enviaron a distintos hospitales españoles; en Murcia estaban ingresados dos componentes del Grupo. El Ministerio de Justicia había solicitado su ingreso en el Hospital General para su atención. Iban acompañados de una carta del Médico oficial del Centro penitenciario en la que, ante la posibilidad de que pudieran entrar en estado de coma, consideraba conveniente su traslado al hospital para tratamiento, dado que pese a su aparente consciencia, debido al periodo de ayuno era posible que no fuesen realmente conscientes de la gravedad de su estado.

Al día siguiente, recibimos una carta del Director General de Instituciones Penitenciarias, indicando que se realizara tratamiento para salvaguardar en todo momento la integridad física utilizando nutrición parenteral o enteral. Esta orden se basaba en la *Ley orgánica 1/1979 de 26 de septiembre, en su artículo 3.4* que impone a la administración penitenciaria el deber de velar por la vida, integridad física y salud de los internos. El Juez del juzgado de instrucción correspondiente autorizó a que se realizara el tratamiento médico completo, aún en contra de la propia voluntad de los presos. El Secretario General de la Consejería de Sanidad de la Región de Murcia nos informó de la imposibilidad de negarnos a prestar asistencia sanitaria a los internos penitenciarios.

En días sucesivos corrieron ríos de tinta sobre esta decisión: los medios de comunicación y la opinión pública convirtieron el problema en un continuo fluir de noticias y opiniones sobre la decisión o no de la alimentación forzosa. Y yo me encontré en una disyuntiva: mi obligación era velar por los pacientes, y podían morir. Pero ¿podía yo desatender la ne-

gativa de los detenidos al tratamiento por la recomendación u orden de un tercero? ¿Qué era más importante, la propia decisión de la persona sobre la que tenía actuar, o el garante de su vida? ¿Habría de superponer la decisión del sujeto por encima de la del responsable de su salud?

En sesión clínica, todos los médicos de la UCI, decidimos firmar un escrito en la que nos consideramos obligados legalmente (según la *Ley General de Sanidad capítulo 1, art 10, apartado 9*), deontológicamente (Código de deontología médica, capítulo 3, artículos 20,21 y 24) y éticamente, a respetar la decisión de los dos ingresados, a no otorgar consentimiento por nuestra parte a una actitud terapéutica forzada. También informamos al Colegio de médicos de nuestra Región la actitud adoptada y éste, nos comunicó que la aprobaba.

Los dos detenidos internos firmaron un escrito en el que declaraban negarse a recibir alimento o medicación y a ser sometidos a cualquier exploración clínica y analítica, tras haber sido informados de que se podrían producir lesiones de carácter irreversible e incluso peligrar su vida. No obstante, a la pregunta que les hizo mi colega Enrique Mira sobre la posibilidad de actuar médicamente en el caso de que perdieran el conocimiento, contestaron que entonces ya no serían dueños de su voluntad, y por tanto no podrían negarse.

Dos días después, el Juez del mismo juzgado de instrucción nos comunicó que la autorización para el tratamiento médico forzoso no estaría vigente en tanto dicha persona, consciente y libremente continuase expresando su voluntad contraria a recibir asistencia médica.

En el caso de estos pacientes, el conflicto que me generó fue la lucha entre el principio de autonomía (decisión propia del paciente), frente al principio de beneficencia que me impulsaría a intervenir activamente. Por otra parte, el principio de autonomía del paciente estaba sometido a una tercera cuestión, que era la solicitud de los garantes de su salud incluso como responsables de su autonomía. Afortunadamente, el imperativo inicial de tratamien-

to forzoso por parte del ministerio de justicia y del juzgado de instrucción se modificó ante los argumentos que enarbolaron expertos en ética sobre la disyuntiva fundamental de la autonomía propia o subrogada, y mi conflicto moral y profesional, cedió.

Situaciones como ésta nos hicieron reflexionar en gran modo, sobre los principios de la ética en la actuación médica. A pesar de que la medicina paternalista estaba siendo abandonada en ese momento, seguíamos estando habituados a que la palabra del médico era irrefutable y pocas veces dejábamos en manos de los pacientes las decisiones médicas. Tal vez en otros países el principio de autonomía se haya implantado antes y esté más normalizado, pero en España, aún encontramos momentos en el que el paciente nos solicita que decidamos por ellos, e incluso, algunos, nos manifiestan su deseo de ignorar su derecho a la propia decisión. Solo nos piden que actuemos.

La Medicina intensiva ha cambiado, porque han cambiado los protagonistas: ha cambiado la actitud del médico intensivista, ha cambiado la actitud de los familiares, ha mejorado la legislación con respecto a las decisiones éticas y legales. También el paciente ha cambiado, gracias a la mayor información y al respaldo de su autodeterminación.

Médicos Intensivistas

Los Intensivistas estamos expuestos a una gran tensión y situaciones angustiosas que hacen nuestro trabajo muy difícil. No es ajena a ello la propia realización del mismo, basado fundamentalmente en las guardias y su descanso insuficiente; así como, la soledad en las decisiones a tomar, la competencia que surge con otras especialidades, la falta de participación en decisiones organizativas, las diferencias con los superiores jerárquicos y, a veces, con la propia institución y la lógica incompreensión, en ocasiones, de los familiares del enfermo. No es extraño que éstas circunstancias lleven no pocas veces a una situación de

estrés, que repercute negativamente sobre el trabajo y en muchas ocasiones sobre el propio médico. El bien conocido hoy como síndrome de “**desgaste profesional**” tiene su base más en las condiciones psicosociales nocivas del trabajo que en cuestiones personales de vulnerabilidad, y aunque en distintas encuestas, nuestra profesión es la que más se siente afectada por este síndrome (hasta el 12%), en el entorno en el que profesionalmente he realizado mi trabajo, no he tenido ocasión de apreciar dichos síntomas de forma importante: nadie ha faltado jamás a su trabajo, ni ha dejado un paciente desatendido.

Pero aun siendo lo referido importante, la verdadera angustia reside en la naturaleza misma de nuestro trabajo y la consecuente relación con el paciente. Y esto lo es desde el momento mismo en que uno ha de enfrentarse a la decisión sobre su ingreso o la negación del mismo, amén de la urgencia y gravedad de la asistencia que nos obliga a actuar de inmediato, la comunicación de las malas noticias a la familia, la cronicidad de muchos pacientes en la UCI, el conflicto ético ante las pocas posibilidades de sobrevivir de algunos enfermos, y el abatimiento que se siente ante su muerte cuando ésta, inevitablemente, se presenta.

Y por último, pero de tanta importancia como lo antedicho, la sombra del error médico. Los errores médicos existen (hay muchos estudios epidemiológicos sobre eventos indeseables en los hospitales, que estiman la prevalencia entre el 4 y el 17%). Las Unidades de Cuidados Intensivos son servicios con un alto riesgo de error por muchos motivos: el grave estado del paciente, la necesidad de coordinación de medios humanos, la complejidad de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos y en especial, la urgencia de las situaciones. Los efectos adversos pueden tener consecuencias más graves que en otros puestos hospitalarios. No quiero entrar aquí en las repercusiones legales y sociales que pueda tener el error cometido, sino en la terrible sensación que se tiene cuando éste ocurre, sobre todo si va seguido de un daño para el paciente.

Los errores médicos condicionan una respuesta del profesional: ansiedad, confusión, frustración, sentimiento de culpa, tristeza, remordimiento y sobre todo duda sobre la propia capacidad profesional. Viví esto en un compañero, magnífico intensivista, que estuvo tentado de dejar incluso la medicina al sentirse incapaz de tomar decisiones. Y personalmente he sentido todas estas sensaciones en los momentos en que he creído no ser tan certera como debería haberlo sido. En tales situaciones, surge la necesidad de verificar la práctica profesional en aquello que había fallado.

Albert Wu, director de la escuela de salud pública del Johns Hopkins University acuñó el término **segunda víctima**, para referirse al profesional que participa en un evento adverso y que queda traumatizado por esa experiencia o que no es capaz de afrontar emocionalmente la situación. Las repercusiones iniciales son de sentimiento de vergüenza y de culpa, junto con un estado de ansiedad, miedo al paciente y pérdida de confianza en sí mismo. En la cuarta parte de las ocasiones existe una incapacidad para hablar del error, e incluso odio hacia el tema. A largo plazo, el error permanece fijo y te acompaña, pero afortunadamente, la mayor parte de los médicos que reconocen su error convierten este sufrimiento en vigilancia en su práctica posterior, si bien, en algunos casos, le incapacitan para el trabajo.

Porque del médico se espera la perfección completa; en nuestro medio no hay lugar para errores. En los últimos años la preocupación por la seguridad del paciente ha llevado a realizar esfuerzos para conseguir disminuirlos, sabiendo que éstos existen. En la UCI, (al igual que en el resto del Hospital) existe, en la actualidad, un sistema de notificación de efectos adversos, para intentar buscar soluciones que impidan que vuelva a repetirse.

Familiares

Los familiares esperan, esperan y esperan: físicamente o unidos a un teléfono, todo

su pensamiento está puesto en el enfermo al que pueden ver un par de veces al día, durante un corto espacio de tiempo.

En todas las Ucis, una parte inherente al trabajo es la información a los familiares: es una de las obligaciones menos agradables para los médicos, tanto en la obligada información diaria, como en las ocasiones en que hay que dar malas noticias. Desde el principio, en la mayor parte de las UCIs se informaba de forma rápida, una o dos veces al día, y la información habitualmente comprendía la situación del paciente y no había cabida para más, las opiniones de los familiares o sus deseos eran indiferentes al intensivista, que continuaba con su trabajo tras informarles. Incluso hasta hace unos años, muchos de los familiares permanecían expectantes en el mismo hospital, convirtiéndose a veces en una situación incómoda. Los familiares “casi” molestaban en la misión fundamental del tratamiento médico del paciente.

Ésta relación con los familiares, lo era porque la preocupación inicial se centraba en el aspecto técnico de la UCI y posteriormente, en qué enfermos se podían beneficiar del ingreso en ella. Es a partir del año 1990 cuando aparecieron estudios sobre la situación psicológica de los familiares: Comenzaron a apreciarse frecuentes efectos psicológicos nocivos (malestar, ansiedad, estrés, depresión y otras consecuencias) que por aquel entonces, nos parecían normales por atribuirlos al estado de enfermedad del paciente.

Ya preocupada por ésta situación, mi tesis doctoral, bien dirigida por los profesores Aurelio Luna y Rafael Pacheco, presentada el año 1990, versó sobre la “*Actitud de los familiares de Enfermos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos*”. Entre otras conclusiones, demostraba que existía un alto nivel de ansiedad (medida por Test STAI) y se mantenía igual durante toda la estancia del paciente por muy larga que ésta fuese. De todas las variables estudiadas que pudieran tener incidencia, sobresalía la importancia de la **Información** como pilar fundamental en la relación con la UCI,

incluso más que visitar al paciente o acompañarlo: el estar bien informados aumenta la confianza de los familiares con el tratamiento y ayuda a aceptar la situación y disminuye la ansiedad de la familia.

La Sociedad Americana de Cuidados Intensivos realizó una conferencia de consenso para fomentar unos cuidados críticos más humanos, que dio lugar a un documento publicado en 1992 sobre los métodos de los profesionales de cuidados críticos para hacer una UCI más humana, contemplando las necesidades no solo de los pacientes sino de sus familiares. Nuestra sociedad se ha hecho eco: En los últimos 20 años, el papel del familiar ha evolucionado y es otro. Se ha realizado un protocolo de acogida: un folleto informativo al ingreso, una recepción por parte de la buena enfermería de UCI, una comunicación médico-familiar mucho más completa y fluida... La información como piedra angular de la relación médico-paciente-familiar hoy día debe ser veraz, y exquisita. La familia llega al informe médico con emociones y sentimientos que no se pueden cuantificar: angustia, incertidumbre, desasosiego y temor acerca del futuro. La esposa de Jesús Neira, el valiente profesor que casi paga con su vida el defender a una mujer de la agresión de un maltratador, respondió en una entrevista a la prensa, justo en la espera para entrar a la UCI: *“Esta puede ser la antesala del infierno o del paraíso”*, dependiendo de las noticias que fueran a darle ese día.

La información es tan importante que existen programas enfocados a determinar y satisfacer las necesidades de los familiares de pacientes ingresados en UCI como *“Critical Care Family Assistance Program”*. El proyecto *CoBaTriCE* para la formación de médicos intensivistas incluye un programa específico en habilidades comunicativas. También existen programas de formación para dar malas noticias. Y en el programa de formación del médico residente en Medicina Intensiva existe un apartado *“Relación con los familiares”*.

Así pues, no se trata de un deber del mé-

dico solo el informar, sino de un derecho del paciente y la familia a tener una buena información. Pero la información debe cambiarse por comunicación: Hay que informar a los familiares, escucharlos y atender sus peticiones. Ellos y no nosotros, son la prolongación de la vida del paciente que en numerosas ocasiones se encuentra en un estado semi o totalmente inconsciente. Su estancia en la UCI le dejará recuerdo, pero nosotros solo somos un momento en su, esperemos, larga vida. Su familia es todo lo que les importa. Y el familiar no solo existe a la hora de la información, sino que muchas veces se convierte en la voz del enfermo; realmente es la única voz autorizada para tomar decisiones si el paciente no puede tomarlas, y puesto que la muerte es un hecho, a veces en la propia UCI y otras tras el alta, la consulta con los familiares sobre dilemas éticos puede ayudarnos a disminuir la prolongación del proceso de morir.

Siempre he tenido en cuenta la importancia de los familiares; mi tesis doctoral me enseñó que si bien el objeto de mi trabajo era el enfermo, éste no me pertenecía, yo era una anecdota en su vida, y lo fundamental eran él y sus seres queridos, llegué a pensar que yo era la importante y que los familiares estorbaban pero aprendí con el tiempo, que aunque hablemos de ellos como *“perturbadores de nuestro trabajo”* en realidad son vitales para el paciente. En ese aprendizaje de respeto hacia los familiares he vivido muchas y diversas situaciones: una boda in articulo mortis, una toma de posesión de una plaza de notaría de un paciente (en ambos casos los pacientes recuperaron la salud posteriormente), he sido testigo de reconciliaciones, de despedidas, de asistencia religiosa, y bastantes más.

En los últimos años se está operando un cambio en el papel del familiar en la UCI: el proyecto HU-CI (*Humanizando los cuidados intensivos*) (<http://www.proyectohuci.com>) propone el acompañamiento del paciente por su familiar, sin horario, e incluso como ayuda al tratamiento (UCI sin paredes), que se está implantando en muchos hospitales.

El paciente

El paciente es el verdadero protagonista de las Unidades de Cuidados Intensivos. Él es el destinatario de todos los cuidados médicos, y al ser esto así, se le aplican los mejores y más exclusivos cuidados que pueden proporcionarse en el hospital. Toda la tecnología se pone a su servicio ante cualquier proceso fisiológico o fisiopatológico que presente: tos, sudoración, presencia de secreciones, defecación, fiebre, arritmias, hipertensión, y un largo etcétera... De inmediato, es atendido. Habitualmente tiene una auxiliar y una enfermera continuamente a su lado o vigilando. Si es grave, tendrá un equipo médico y de enfermería para él solo. Y no importa la hora ni el tiempo que ello precise, no hay demora.

Su transformación en objeto de cuidados ocurre incluso antes del ingreso: En los primeros años de existencia de las Unidades de Cuidados Intensivos, el ingreso de un enfermo en ella, dependía de una decisión médica exclusivamente: el médico decidía quién ingresaba y quién no. Obedecía a una apreciación exclusivamente personal y, en ocasiones, existían diferencias en el criterio de ingreso entre los propios profesionales. En el transcurrir de los años, la experiencia llevó a reflexionar sobre la existencia de otros factores importantes a considerar en la decisión de ingreso en UCI.

Uno de ellos es el **beneficio**: El ingreso de muchos enfermos en situación terminal en la UCI por el hecho de presentar un proceso agudo obligó a plantearse un aspecto fundamental, cuál era la existencia de una perspectiva razonable de recuperación de la función orgánica afectada.

El primer punto de conflicto surge cuando hay que valorar el ingreso de un paciente. En muchas ocasiones éste presenta una situación preagónica, y no hay mucho tiempo para decidir; mientras se estudia la historia y sus antecedentes, la situación puede convertirse en irreversible. Una confusión en la indicación del ingreso en UCI, puede alargar el proceso natural de la muerte; son muchas cosas las

que hay que valorar en escaso tiempo. La preocupación es tan grande, que se han realizado incluso guías internacionales para la admisión de un paciente en UCI.

En el año 1999 el American College of Critical Care Medicine (1999) publicó unas guías (*Tabla 2*) para ayudar éstas decisiones, clasificando a los pacientes en función del beneficio que pueden tener de la UCI, aunque hay dos tipos de pacientes cuyo ingreso es indiscutible:

- Un **primer grupo** que podemos denominar de Prioridad 1, que lo forman aquellos pacientes críticamente enfermos, que necesitan monitorización continua y tratamiento sin límites.
- Un **segundo grupo** que podemos denominar de Prioridad 2, similar al anterior, pero que tienen comorbilidades crónicas que pueden hacer cambiar el pronóstico tras el ingreso. Ambos grupos se benefician de la UCI, y se aplicarán todas las medidas terapéuticas necesarias.
- Después, existe un **tercer grupo** de enfermos que necesita atención inmediata pero que por la patología de base puede requerir una limitación de medidas de soporte vital si empeorase.
- Por último, hay un **cuarto grupo** en el que concurren los dos extremos: patología no muy grave y fisiológicamente estable, que pueden ser cuidado en una sala general o bien una patología muy grave con poca probabilidad de revertir su salud, y con pronóstico de muerte inminente.

Conforme a lo expuesto anteriormente, respecto del promedio de edad de los pacientes ingresados en UCI, podríamos atender la consideración de usar la edad como un determinante del ingreso en ella. (Recordemos que, en la actualidad, los pacientes mayores de 65 años suponen alrededor del 50% de todos los ingresos). En el año 2006 la Dra. Gómez Ramos y yo, recibimos una beca de la Fundación Víctor Grifols i Lucas para realizar una escala pronóstica de la negación del ingreso en las

Unidades de Cuidados Intensivos como una forma de Limitación del Esfuerzo Terapéutico. (*Tabla 3*) El estudio se realizó en todas las UCIs de nuestra región. La escala contenía datos referentes a edad, escalas de gravedad, grado de emergencia, circunstancias vitales, grado de dependencia, estado mental, enfermedad crónica y un Testamento vital (entonces llamado así). Cada uno de los apartados tenía una puntuación de 1, salvo el presentar dos o más enfermedades crónicas al que se asignaba 2 o 3 puntos según los casos, así como el deseo del paciente de no recibir terapia intensiva que recibía 3 puntos; la máxima puntuación podría ser de 21 puntos. La escala validada y que presenta una gran ayuda para la toma de decisiones solo estima en 1 punto la edad mayor de 80 años, ya que resulta claro que la mortalidad de estos pacientes es superior a la de otros más jóvenes, sobretodo porque la edad avanzada suele ir acompañada de comorbilidades que pesan mucho sobre el pronóstico.

Y otro factor básico para el ingreso es la propia **voluntad** del paciente, expresada en las voluntades anticipadas, o bien en el momento del ingreso. Aunque a lo largo de los años le hemos ido dando prioridad al deseo del paciente como rector de su tratamiento, nos encontramos en una situación de conflicto ético, e incluso legal, ante las decisiones a tomar. Hoy existe un marco legal, cual es el *Convenio del Consejo de Europa para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano respecto a las aplicaciones de la biología y de la medicina (Conocida como Convenio de Oviedo, 1997)*, y la *Ley 41/2002 Básica reguladora de la autonomía del paciente*, que nos ayuda a respetar su decisión, sin entrar en conflictos éticos con nuestra propia opinión. Las **instrucciones previas** (conocidas como últimas voluntades (antiguo Testamento vital), y el **Consentimiento informado** son los medios previstos para garantizar la autonomía del paciente.

Es cierto que nuestra sociedad no tiene aún costumbre de realizar voluntades anticipadas,

y pocos pacientes hacen expresión seria de lo que desean al final de la vida, posiblemente porque vivimos de espaldas a la muerte y rara vez existe una conversación sobre ella. El Consentimiento informado pone en manos del paciente o su familia decisiones médicas como expresión de su autonomía, pero muchas de las actividades que realizamos en la UCI quedan fuera de la obligación legal de solicitar dicho Consentimiento, pues la premura de actuación que exigen la atención al paciente y su propio estado, impiden solicitarlo. No hemos de omitir que el Consentimiento informado puede ser, igualmente, un medio de protección frente a una demanda injustificada contra el servicio médico, aunque su finalidad y como tal se solicita, es el respeto a los derechos de los enfermos. (Anexo I) El paciente tiene derecho a ejercer su autonomía moral aceptando o rechazando un tratamiento. Y se ha de respetar.

Además de lo expuesto, resulta obligado hacer una breve referencia **al impacto que provoca al paciente** su ingreso en la UCI.

El propio ingreso ya le produce una situación de angustia. Es separado de su familia, ingresado en una zona bastante abierta, una habitación sin puertas o incluso en una sala separada por cortinas, donde durante toda su estancia está unido a un monitor que controla absolutamente todas las funciones vitales, día y noche; el enfermo debe permanecer acostado mientras se le diga, no puede moverse en la cama y casi siempre permanece tumbado sobre la espalda, mirando al techo y si la situación es muy grave, rodeado de máquinas que ocupan todo el espacio (respiradores, equipo de hemofiltración, ecógrafos, monitores de pulso y tensión, y algunos más). Cuando el ingreso ocurre en una situación de extrema gravedad y precisa intubación o reanimación desde el primer momento, el enfermo está bajo los efectos de sedantes y analgésicos, al despertar no sabe dónde se encuentra, no entiende qué le pasa, no recuerda nada, pero además no puede hablar, no se puede mover. Puede tener sed, frío, dolor, y no le es posible

comunicarlo. Solo puede oír, y muchas veces escucha hablar de patologías médicas que no entiende, pero que se refieren a él. Cualquier alarma del monitor puede ser interpretada por él como una señal de que la muerte está cerca. El miedo acompaña todas las desagradables sensaciones que el paciente pueda tener.

La presidenta de la Comunidad de Madrid, Cristina Cifuentes, tuvo un grave accidente, y permaneció ingresada en UCI durante veintidós días y sedada totalmente durante dos semanas. Posteriormente, en una entrevista en televisión el presentador le preguntó sobre los recuerdos que tenía de UCI, a lo que contestó:

“La UCI es una sucursal del infierno; cuando tuve consciencia, sentí dolor, pero el problema no es el dolor, es el dolor y el miedo, hubo un tiempo en que pensé que me estaba muriendo y, sobre todo, hubo uno en el que me quería morir”.

Reconozcamos que, ante una situación de desesperación así, se necesita de una persona, no de las tecnologías. Más el enfermo está aislado de su familia, con su dolor, con su angustia y peor, se siente solo. Cerca tiene a alguien que no conoce, que se convierte en su director. Siente que su vida no le pertenece. Afortunadamente, el personal de enfermería de UCI se ha convertido en un apoyo magnífico: su atención es exquisita, y su profesionalidad contribuye al bienestar del paciente en esta terrible situación. Su exitoso resultado ha motivado que una corriente nueva se esté extendiendo por todo el mundo y propicie un mejor trato al enfermo de UCI durante su estancia. Desde el hospital de Torrejón, El proyecto HUCI (humanizando los cuidados intensivos) liderado por Gabriel de las Heras está captando a intensivistas y enfermería de intensivos para un trato personalizado a cada paciente.

El alta de UCI se producirá cuando el enfermo presente un estado fisiológico estable y no necesite monitorización continua. La mayoría de los pacientes se reincorporan a la vida or-

dinaria con un buen recuerdo, e incluso con una actitud renovada y serena ante la vida y la enfermedad. No es infrecuente el caso de pacientes o familiares que no desean el alta de UCI, porque allí se sienten más seguros. Tras una estancia corta, es difícil que pueda recordar a las personas que lo han atendido, pero en muchos pacientes quedará un recuerdo vago del lugar y del trato que haya recibido.

Cuando la estancia es más larga (habitualmente por necesidad de ventilación mecánica con el paciente sedado), no suelen recordar bien su estancia en UCI: la mitad refieren memoria confusa o desorientación, pero más de la tercera parte, recuerdan sensaciones de dolor, dificultades para dormir, ruido, abandono y miedo. Pasados unos meses, recuerdan sobre todo la ansiedad sentida y un 10% presentan un cuadro más grave, caracterizado por la falta de control de sí mismo y el miedo. Algunos pueden presentar una afectación física, pues casi el total de los pacientes que presentaron en UCI debilidad del paciente crítico, siguen teniendo alteraciones en su vida diaria. Estas limitaciones se centran sobre todo en los pacientes añosos y los que previamente tienen comorbilidades; muchos de ellos presentaban sarcopenia previa al ingreso, y ésta se agravará tras el ingreso en UCI debido tanto a la enfermedad aguda que ha motivado el ingreso, como a las agresiones que recibe el sistema musculoesquelético durante su estancia en la Unidad (inmovilidad absoluta, uso de bloqueantes neuromusculares, corticoterapia prolongada, alteraciones electrolíticas y desnutrición) y en casos extremos (de un 10 a un 15%) pueden haber desarrollado una miopatía del enfermo crítico, más invalidante, que le producirá un marcado deterioro de la autonomía funcional post alta.

Limitación de medidas de soporte vital (antigua limitación del esfuerzo terapéutico)

Inicialmente, nuestro intento de lucha con la muerte, convirtió a las Unidades de Cuidados Intensivos en un lugar donde se retrasaba la muerte, donde el paciente moría solo,

con muchos dispositivos médicos alrededor, pero solos. Aunque la morbimortalidad ha disminuido mucho con la aplicación de nuevas técnicas introducidas a lo largo de estos años, desgraciadamente hay pacientes que presentan un estado fisiológico deteriorado sin perspectivas de mejora. La inutilidad de la continuidad del tratamiento está bien clara en los casos de pacientes con muerte cerebral, o en adultos con daño neurológico irrecuperable, o enfermedad metastásica final. Y hay otros, en que tras el ingreso en UCI, el enfermo sufre un deterioro de órganos que hoy conocemos como predictores de mortalidad. En ellos, la aplicación de las medidas de soporte vital solo servirá para retrasar el proceso de morir. Tanto los médicos, los gestores y la sociedad son conscientes de que esta interferencia en el proceso de muerte de un paciente supone un gasto inútil, pero sobre todo un alto grado de sufrimiento, por lo que existe hoy una decisión de limitar la aplicación de tratamientos ineficaces, fundamentalmente no realizar reanimación cardiopulmonar, no diálisis o no usar fármacos vasoactivos, es decir, no seguir con tratamientos inútiles, evitando así el empecinamiento o la obstinación terapéutica.

La limitación del esfuerzo terapéutico consiste en la retirada o no inicio de tratamiento de soporte vital, según el caso, cuando es paciente que lo único que se consigue es mantener la vida biológica, pero sin posibilidad de recuperación funcional del paciente con una mínima calidad de vida. Cabe decir que la limitación del esfuerzo terapéutico «permite» la muerte, pero no la «produce».

En general los motivos más frecuentes para que la Limitación sea aconsejable en el ámbito médico son:

1. Progresión de la enfermedad hacia la muerte inminente o cercana.
2. Tratamiento claramente inefectivo o perjudicial.
3. Situaciones en las que la esperanza de vida sea ciertamente breve a pesar del tratamiento y la abstención del mismo

permite un mayor cuidado y bienestar para el paciente.

4. Tratamiento que impone excesivos sufrimientos y molestias y que sobrepasan de manera significativa los beneficios que pueden asegurarse.

Cuando la irreversibilidad de la situación sea evidente o la calidad de vida se espera que sea pobre, se requiere un cambio en los objetivos del tratamiento para los cuidados del final de la vida. De acuerdo al 5º lineamiento de la International Consensus Conference in Critical Care, *“la decisión de limitar el tratamiento en las unidades de cuidados intensivos se debe de basar en la autonomía de los pacientes y en la certeza de que el tratamiento beneficiaría al paciente y no lo perjudica. Se debe de evitar el sobretratamiento que solo prolonga el sufrimiento de los pacientes, ya que la continuación del soporte de la vida en pacientes con un pronóstico pobre y el uso de tratamientos que son extremadamente raros de dar beneficios a los pacientes, causan disconfort y crean expectativas irreales en los familiares y en el mismo paciente; por el otro lado prolongar el proceso de la muerte y el sufrimiento se puede considerar como hacerle daño al paciente.”*

Así, en esta situación el paciente es el decisor supremo; pero desafortunadamente en esa crítica situación, no puede hacerlo por sí mismo y pocos de ellos han realizado un documento de voluntades anticipadas; por tanto, en tales casos, queda en manos del médico y la familia que puede transmitir la decisión del paciente ante una situación irreversible; la decisión se tomará en consenso entre médicos y familiares, así se minimiza el error y la ajenidad en la decisión. Si hubiera conflictos, el primer paso a dar por todas las partes debe de ser redefinir los objetivos del tratamiento, continuando con las medidas de soporte del paciente por un determinado tiempo hasta que se logre el consenso (no es raro contemplar discordancia entre los miembros familiares, que, a veces, pueden manifestar más sus preferencias que las del paciente). Si no se

llega a un consenso, una consulta al comité de ética asistencial puede ayudar a tomar las decisiones. (Figura 1)

Tanto si es el paciente el que puede decidir como si son los familiares, se debe de informar que no se aplicarán técnicas de soporte vital, pero continuará tratándosele según sus necesidades. Hablaremos, entonces, de “adecuación” o “ajuste” del esfuerzo terapéutico, ya que el término “limitación” no está exento de polémica al entenderse como un dejar de hacer, cuando en realidad si bien hay cosas que ya no deben seguir haciéndose, sí hay otras medidas que pueden añadirse o modificarse para el confort del paciente y evitar su dolor. Probablemente, éste enfoque distinto venga dado por la necesidad de entender que la “limitación”, no es sinónimo de no hacer nada más y sentir esta situación como un fracaso terapéutico, sino que convierte la actitud con el enfermo en una ayuda para evitar su sufrimiento en el fatal proceso al que enfrenta.

Los médicos tenemos los conocimientos apropiados a las circunstancias, pero aún no estamos bien preparados para el dilema ético, no tenemos una buena formación en bioética. En escasas ocasiones se retiran tratamientos activos, a pesar de que desde el punto de vista ético es igual no administrar un tratamiento que retirarlo si se está recibiendo. Aún es difícil para muchos intensivistas tomar esta decisión; supone conflictos y sentimientos de culpa, fundamentalmente por una mala percepción en relación al proceso de morir. La muerte no es un fallo, no es un fracaso médico. Es una situación natural, que debemos aceptar, no huir de ella, aunque en ocasiones resulta difícil reconocer la frontera.

Efectivamente, uno de los fines de la medicina es *“el alivio del dolor y el sufrimiento así como la atención y curación de los enfermos y los cuidados a los incurables, junto con la búsqueda de una muerte tranquila”* (The Hastings Center) y según la Federación mundial de sociedades de medicina intensiva y terapia intensiva, los objetivos de las intervenciones médicas en medicina crítica son: *“salvar la vida, restituir*

la salud, evitar los daños que puedan producirse en el curso de los cuidados, aliviar el sufrimiento y el respeto de los derechos de los pacientes. Esto conlleva la aceptación de que si no se pueden realizar las tres primeras acciones y el paciente va a morir, debemos aliviar el sufrimiento, tanto el dolor físico como el dolor espiritual, ayudando en ese momento a tener una muerte digna” (Hoy se habla de muerte digna, como si el estar ingresado en una UCI fuera sinónimo de muerte indigna). En mi opinión, la mejor definición de muerte digna es la Donald Patrick, miembro del Committee of End-of-Life Care del Institute of Medicine of América, que asegura que *“una muerte digna es aquella que está libre de estrés y sufrimiento evitables para el enfermo, familia y cuidadores y en acuerdo con los deseos del paciente y su familia, conforme a unos estándares clínicos, culturales y éticos.”* Y según la Declaración del Comité de Salud Pública del Consejo de Europa en 1981: *“Se muere mal cuando la muerte no es aceptada. Se muere mal cuando los profesionales sanitarios no están formados en el manejo de las reacciones emocionales que emergen de la comunicación con los pacientes. Se muere mal cuando se abandona la muerte al ámbito de lo irracional, al miedo, a la soledad, en una sociedad donde no se sabe morir”.*

Cuidados paliativos

Una vez tomada la decisión, el enfermo puede beneficiarse de una actitud terapéutica distinta a la de no instaurar o retirar las medidas de soporte vital; si el paciente es capaz de mantenerse sin ayuda de un respirador, la mejor opción es trasladarlo a planta junto con su familia, con el apoyo de los cuidados paliativos que su estado requiera.

Y para los casos en los que los pacientes aún dependen de asistencia ventilatoria y resulta difícil el traslado a una planta, se desarrollará la actividad terapéutica de Cuidados paliativos en la propia UCI: el protagonista será el equipo médico que tras una evaluación consensuada, basándose en datos científicos,

establece la situación de no retorno y debe de prestar toda la atención a la familia con una correcta información y apoyo psicológico. El paciente seguirá en UCI, esmerando sus cuidados (ambientales, de higiene y movilización), manteniendo la analgesia y la sedación si es necesaria, facilitando información y soporte emocional, permitiendo el acompañamiento de la familia.

El Ministerio de Sanidad y Política social en 2010 publicó un libro sobre estándares y recomendaciones para las Unidades de Cuidados Intensivos, en el que se recogía textualmente que:

“El papel de los cuidados paliativos (CP) en la UCI se extiende a la discusión explícita de los objetivos de la asistencia, centrandose en el paciente y su familia el proceso de toma de decisiones, a la evaluación y control del dolor y los síntomas, y cuando el soporte vital no está indicado o no es deseado, minimizando los síntomas del paciente y aumentando el soporte a los miembros de familia”

El grupo de trabajo de bioética de la SEMICYUC publicó unos Indicadores de calidad en el enfermo crítico, (**Figura 2**) y varios de ellos son aplicables a ésta situación. El indicador número 96, **Adecuación de los cuidados al final de la vida**, contempla los mínimos que ha de cumplir el protocolo de cuidados en este momento: Justificación de la limitación del soporte vital. *Omisión o retirada de dicho tratamiento. Sedación en la limitación del tratamiento de soporte vital (LTSV). Incorporación de instrucciones previas. Uso de formularios LTSV. Consejo y soporte personal, asistencial y familiares, más un Proceso de comunicación.*

Y el indicador número 100, indicador relevante sobre la Limitación de los tratamientos de soporte vital obliga a fundarse en la mejor evidencia científica disponible y tener en cuenta la voluntad del enfermo, así como la existencia de “instrucciones previas”. *La decisión se ha de adoptar por consenso del equipo asistencial, e informar y consultar a los familiares.*

Actualmente, se hace precisa la necesidad de difusión y enseñanza de los principios básicos de la medicina paliativa a todos los profesionales y médicos intensivistas. Éste debe de formarse, como una parcela más de sus competencias, en los cuidados que deben dispensarse ante el final de la vida del paciente. Es por ello que el código ético de la Semicyuc recomienda protocolizar el procedimiento de LET con apoyo del Comité de Ética Asistencial.

Lamentablemente, a pesar del impacto que tienen los cuidados paliativos en el manejo de los pacientes graves, la mayoría de los programas de entrenamiento en medicina intensiva, tanto en nuestro país como en otros, no prestan atención a los cuidados paliativos. En un trabajo reciente de la Universidad de Pittsburgh se demostró que la falta de conocimiento en medicina paliativa entre los residentes de medicina intensiva propicia, además de conflictos y sentimientos de culpa, una mala percepción en relación al proceso de morir y a las decisiones tomadas al final de la vida, como son no iniciar o suspender el apoyo vital y es por ello que pensamos que los programas de entrenamiento en medicina intensiva deberían incluir:

1. Cómo dar información a pacientes y familiares.
2. Cómo dar malas noticias.
3. El manejo de los síntomas: dolor, delirio, disnea.
4. Cómo manejar la carga emocional.
5. Toma de decisiones al final de la vida.
6. Manejo del proceso de morir.
7. La donación de órganos.
8. Trabajo en grupo.

La UCI es vida: Este lema propuesto por la SEMICYUC para dar a conocer el gran servicio que las Unidades de Cuidados Intensivos prestan, acompaña todo evento de ésta Sociedad en cualquier ciudad de España. Grandes pancartas programan dicho lema (**Figura 3**) y, sinceramente, creo que esa es la percepción que ha de transmitirse al conjunto de la población. Ahora bien, estudios recientes nos dicen

que el 20% de las muertes del hospital ocurren en la UCI y, de otro lado, que la mortalidad de las UCIs españolas ronda el 12% de los pacientes ingresados, así pues, ¿por qué negar que la UCI también es muerte?, ¿por qué no nos preocupamos por este tema, cuando una buena parte de nuestros pacientes morirán?

El semanario *The Economist* en el año 2011 realizó un “Índice de calidad de muerte”, estudiando los cuidados al final de la vida y abrió un debate sobre la prestación de atención especializada a enfermos en esa última etapa. España, cuya atención sanitaria en esta área era muy reducida y ocupaba en 2010 el puesto 26 sobre 40 países consultados ha mejorado bastante y ya en 2015, figura en el puesto 23 de los 80 países estudiados. Los cambios culturales empiezan a considerar la muerte como un proceso normal y entienden necesario mejorar la calidad de asistencia de los pacientes moribundos y de sus familias

En las UCIs, la muerte se siente como un fracaso, y por tanto se vive a espaldas de ella, lo que resulta curioso si pensamos que somos uno de sus grandes proveedores. Por tanto, ¿por qué no preocuparnos de proporcionar una buena muerte? Hemos comprendido que la muerte tiene la misma **importancia** que otros procesos, y como tal, se debería crear un “Código de Atención al final de la vida”, en el que el tiempo debiera ser alivio, y donde expertos del cuidado en las postrimerías de ella detecten y atiendan no solo a pacientes y familias, sino que se apoye, así mismo, a los profesionales y se estudien el confort y los cuidados en este trance. Adecuar el tratamiento y el objetivo para evitar alargar la agonía y el sufrimiento, también es nuestro **deber profesional**. Morir igual que se vive.

El establecimiento de cuidados paliativos en el paciente terminal de UCI significa un gran beneficio para todos: para los pacientes al dignificar su muerte (sin dolor, con la presencia de sus seres queridos), para la familia, (sintiéndose protagonista y acompañante en el proceso de morir, pudiendo guardar una memoria positiva del final de la vida), y para

los clínicos puesto que promueve el humanismo. Solo se muere una vez, y ese acto, único y personal en el mundo en el que, a veces, los profesionales tienen el privilegio de asistir, merece que den lo mejor de sí mismos.

Aceptar este último valor del intensivista nos hace aún mejores médicos, puesto que completa una parcela cercenada en nuestro quehacer diario. Hemos vivido de espaldas a la muerte del paciente. El aceptarla, el acompañar al paciente de forma activa, darle el valor como persona, nos humaniza.

Cuantas veces, al hacer un recuerdo de mis actuaciones con el paciente, aprecié que podría haber hecho algo más o que podría haber actuado de otra forma, que no era tan infalible como yo pensaba al principio (supongo que esta sensación habrá sido sentida por muchos). La osadía y la soberbia de mi juventud fue aplacándose con el tiempo hasta convertirse en prudencia y humildad; sobre todo, en mi enfrentamiento al paciente, convertí mis deseos de curar a toda costa y aplicar todos mis conocimientos en todo momento, en una visión más completa; el paciente no es solo una enfermedad, es enfermedad, dolor, familia, deseos, autonomía, miedo, confianza en mí... No puedo desatender ninguna de estas parcelas que conforman al hombre integral con el que me encuentro.

Y, como hace muchos años oí decir a un gran intensivista:

“Para ser buen médico, hay que tener muchos conocimientos... y mucha humanidad”.

Tablas

Tabla 1: Costes, mortalidad y edad de pacientes ingresados en UCI.

Diferencia entre año 1979 y año 2014.

Hospital Virgen de la Arrixaca

Hospital Virgen de la Arrixaca	Año 1979	Año 2014
Coste cama/día servicios quirúrgicos	19.271 pts	795 €
Coste cama/día servicios médicos	17.290 pts	795 €
Coste cama/día de UCI	34.191 pts	1.156 €
Diferencia entre coste de cama de UCI y cama del resto del hospital	15.915 pts	351 €
Diferencia entre coste de cama de UCI y cama del resto del hospital %	47 %	31 %
Coste total de la UCI/año	360.236.376 pts	13-080.508 €
Coste extra UCI/año	167.600.000 pts	3.633.271 €
Ingresos anuales	1.015 pacientes	1.816 pacientes
Mortalidad global	21,5 %	13 %
Edad mediana de todos los pacientes	60 años	64,68 años
Edad mediana de los fallecidos	desconocido	72,7 años
Muertos mayores de 65 años	desconocido	68 %

**Tabla 2: Guías para admisión, triaje y alta
en la Unidad de Cuidados Intensivos**
American College of Critical Care Medicine

	Prioridad 1	Prioridad 2	Prioridad 3	Prioridad 4	
Descripción del paciente	Críticamente enfermo, inestable			(A) Enfermedad terminal e irreversible que enfrenta un amuerto inminente (demasiado enfermo para beneficiarse de UCI)	(B) Enfermedad terminal e irreversible que enfrenta un amuerto inminente (demasiado enfermo para beneficiarse de UCI)
Monitoreo requerido	Continuo y/o invasivo		Continuo	Intermitente/ Básico	Intermitente/ Básico
Manejos requeridos	Intensivo e inmediato. Por lo general incluye asistencia respiratoria, fármacos vasoactivos infusiones continuas, etc, que no pueden ser provistos fuera de la UCI	Necesidad potencial de intervención inmediata	Necesidad potencial de intervención inmediata	Cuidados de sala general	Cuidados de sala general, cuidados paliativos
Limitación de los esfuerzos y alcance de la terapéutica invasiva si es necesaria	Ninguna	Generalmente ninguna	No intubación o resucitación cardiopulmonar	No requiere terapéutica invasiva	No intubación o resucitación cardiopulmonar
Beneficio real de la atención en UCI	Si	Si	Discutible	No	No
Reversibilidad potencial de la patología	Razonable	Razonable	Discutible	Razonable	Poco razonable

Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage... Crit Care Med. 1999; 27(3):6.

Tabla 3: Escala pronóstica de no ingreso en UCI como limitación del esfuerzo terapéutico (Escala EPNIL)

EPNIL		
VARIABLE	VALOR	PUNTUACIÓN
EDAD	> 75 años	1
ESCALA GRAVEDAD	APACHE II >15	1
EMERGENCIA VITAL	No es posible valorar la indicación de ingreso en UCI	1
CIRCUNSTANCIAS VITALES	Número de ingresos hospitalarios previos en el último año (≥ 2)	1
	Situación familiar (desamparo familiar)	1
NIVEL DE DEPENDENCIA	ESCALA DE KARNOFSKY (≤ 50)	1
ENFERMEDAD CRÓNICA	1 Patología crónica	1
	2 o más enfermedades crónicas (pluripatología)	2
	Enfermedad crónica como determinante del ingreso	3
TESTAMENTO VITAL	Deseo del paciente de no recibir terapia intensiva	3
	Deseo familiar de no recibir terapia intensiva	1
TOTAL PUNTUACIÓN		Máxima puntuación 21

Datos de las autoras: Dra. Gómez Ramos, Dra. Sánchez Álvarez

Anexos

Anexo I: Validez legal de documentos

- **Limitación del tratamiento de soporte vital**
- **Documento de últimas voluntades**
- **Consentimiento informado**

En España hubo recientemente un caso de solicitud de **limitación del tratamiento** de soporte vital expresado por una paciente (Inmaculada Echevarría) que padecía una distrofia muscular progresiva, tetraparética y dependiente de ventilación mecánica durante más de 10 años:

“asumo mi enfermedad pero no los métodos artificiales de alargarla de manera inútil, aumentando el dolor y la desesperación que sufro”...

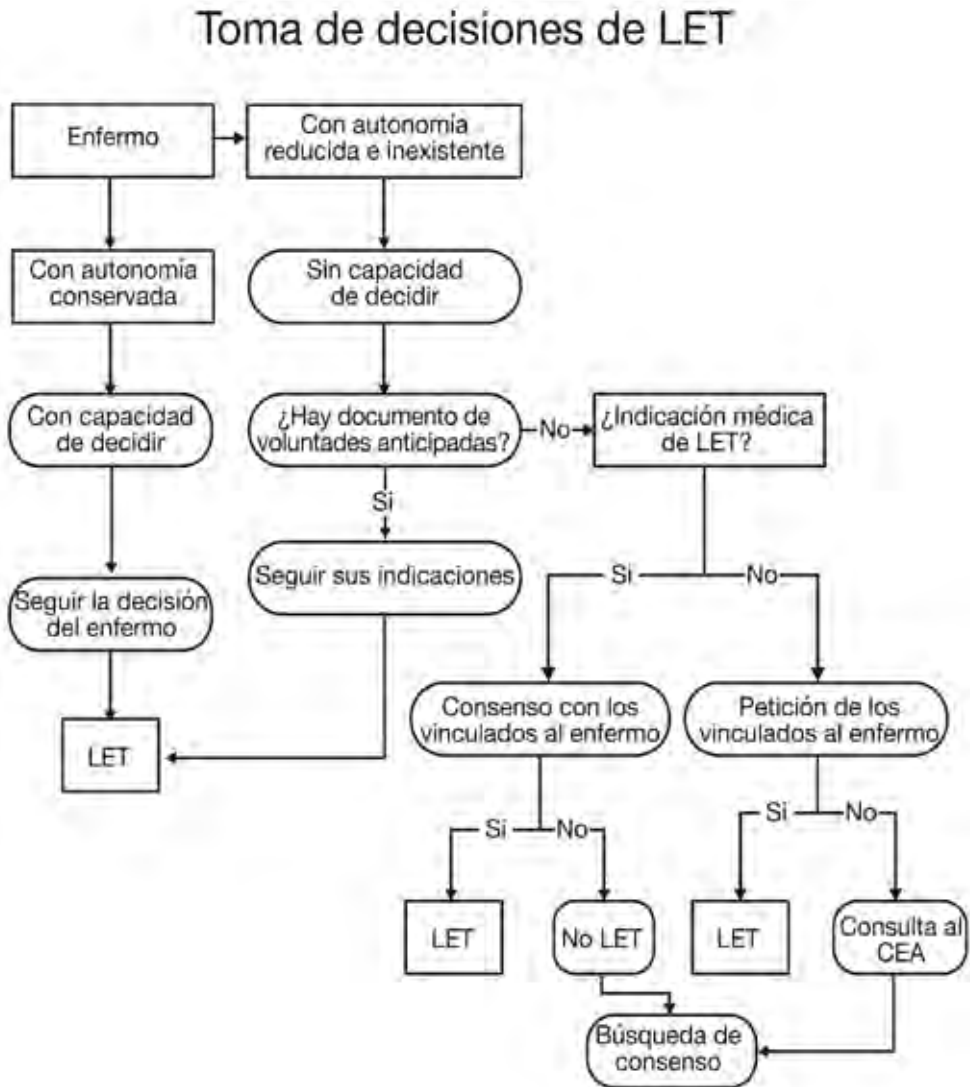
Tras firmar un **documento de últimas voluntades**, solicitó la retirada del tratamiento a la dirección y al equipo médico del hospital de San Rafael en Granada donde se encontraba, apoyada en el artículo 2.4 de la Ley 41/2002 (el paciente tiene derecho a rechazar el tratamiento). Esta solicitud fue trasladada a la Comisión Autonómica de Ética e investigación de Andalucía que consideró la petición como un rechazo de tratamiento expresado como revocación del **consentimiento informado** previamente emitido para recibir tratamiento de soporte vital mediante ventilación mecánica. Dado el interés en los medios de comunicación por el caso, la Consejera de Salud trasladó el peritaje al Consejo Consultivo de Andalucía, órgano consultivo de la Junta de Andalucía en materia Jurídica, que consideró la solicitud de limitación del esfuerzo terapéutico adecuada a Derecho, y que no se consideraría punible la actuación de los profesionales sanitarios que desconectarán el respirador.

A pesar que el partido Alternativa Española denunció a los médicos que asistieron a la enferma en sus últimos momentos, y al consejo consultivo al Tribunal superior de Justicia de

Andalucía, el fiscal archivó el auto considerando que la paciente ejerció su derecho a la negativa al tratamiento y que fue la enfermedad y no la retirada del tratamiento la que causó la muerte de la paciente.

Figuras

Figura 1: Limitación del esfuerzo terapéutico (LET)



Cabré LI. Síndrome de fracaso multiorgánico y limitación del esfuerzo terapéutico. Curso en Internet de sepsis grave. Artículo nº C33. Vol. 4 nº 12, 2004. <http://remi.unimet.edu/2004/12/REMIC33.htm>

Figura 2: Indicadores de calidad en enfermo crítico

INDICADORES DE CALIDAD EN EL ENFERMO CRÍTICO ACTUALIZACIÓN 2011		SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTENSIVA, CRÍTICA Y UNIDADES CORONARIAS SEMICYUC LOS PROFESIONALES DEL SUPLENIMIENTO
INDICADOR N°: 96		
Nombre del indicador	ADECUACIÓN DE LOS CUIDADOS AL FINAL DE LA VIDA	
	<ul style="list-style-type: none"> Justificación de Limitación del Tratamiento con Soporte vital (LTSV) Omisión o retirada del TSV Sedación en la LTSV Incorporación de instrucciones previas Uso de formularios LTSV Consejo y soporte personal asistencial y familiares Proceso de comunicación 	
INDICADOR N°: 97 (INDICADOR RELEVANTE)		
Nombre del indicador	INFORMACIÓN A LOS FAMILIARES DE LOS ENFERMOS EN EL SMI	
	<p>Familias: directos, allegados o referentes autorizados por el enfermo</p> <p>Requisitos de la información a familias:</p> <ul style="list-style-type: none"> Si el paciente es competente, informarle Información diaria Lugar privado Información dada por médico responsable del paciente Se recomienda registrar información en la documentación clínica 	
INDICADOR N°: 98		
Nombre del indicador	INCORPORACIÓN DE LAS INSTRUCCIONES PREVIAS EN LA TOMA DE DECISIONES	
	<p>Instrucciones previas explorar documentos que cumplan requisitos de validez</p> <p>Tener en cuenta otro tipo de instrucciones previas (orales, documentos escritos.)</p>	
INDICADOR N°: 100 (INDICADOR RELEVANTE)		
Nombre del indicador	LIMITACIÓN DEL TRATAMIENTO DE SOPORTE VITAL (LTSV)	
	<p>Requisitos para la indicación</p> <ul style="list-style-type: none"> Fundarse en la mejor evidencia científica disponible Basada en voluntad del paciente, así como la existencia de instrucciones previas Tomada por consenso del equipo asistencial Informar y consultar a los familiares 	

**Figura 3: Lema de la Sociedad Española de Medicina Intensiva
y Unidades Coronarias. “UCI ES VIDA”**



Testimonios

Testimonio de un paciente:

Causa ingreso en UCI: *Muerte súbita reanimada.*

Causa: *Cardiopatía isquémica.*

Hoy día 24 de Marzo cuando han pasado 19 años de aquel terrible accidente de mi vida, intento recordar algo de aquel momento pero nuevamente, como tantas veces en estos años, me es imposible recordar lo que pasó aquel día de 1997. A lo largo de estos años siempre he intentado recordar pero mi primer recuerdo de aquel volver a la vida después de 3 ó 4 días siempre ha sido el 1ro de abril que cumplí mis 47 años en la U.C.I. del Hospital General Universitario de Murcia dónde como pudimos celebré mi cumpleaños con mi esposa, algunos amigos y personal sanitario. A partir de ese día fui poco a poco tomando consciencia de algo que me había pasado y que me había llevado hasta allí pero que no tenía ni idea de lo que había sido. Según me dijeron había tenido una muerte súbita estando en un taxi camino al hotel Arcos de San Juan, cuando mi esposa se dio cuenta de que algo grave me estaba pasando pues estaba con los ojos abiertos pero no respondía y estaba inmóvil. Rápidamente me dio algunos golpes fuertes en el pecho y gritó al taxista: al hospital mas cerca, irápido! Realmente el hospital estaba muy cerca y todo fluyó sin problemas porque el taxista llamó por radio que estaba llegando con una parada y los servicios de urgencias del hospital estaban esperando y gracias a Dios me pudieron sacar de las paradas cardiorespiratorias que fueron varias, una fuera del hospital y otras dentro del mismo. Por supuesto esto no lo recuerdo pero gracias a Dios y a ellos que pudieron actuar rápido, hoy lo puedo contar.

Me gustaría recordar mas pero como he contado antes, las grabaciones en mi cerebro se pararon el día 24 de marzo y se pusieron nuevamente en marcha el día primero de abril. Se borraron en el Talgo camino a Mur-

cia unos 20 minutos antes de llegar a Alcantarilla porque no recuerdo ni cuando llegamos a la estación del Carmen, ni cuando bajé las maletas, ni cuando tomé el taxi y vuelvo a recordar como he dicho antes el día 1 de abril. De lo que pasó esos 6 días solo sé lo que me cuentan que hacía y decía en mi estado semi inconsciente en la UCI. Lo que si puedo decir es que nunca me sentí solo en la UCI como he escuchado que le pasa a otros enfermos porque en mi caso lo que tenía era miedo de que me bajarán a la planta. Yo me sentía arrojado, seguro y no quería que me bajarán a la planta porque me daba miedo salir de allí.

Testimonio de un Residente de Medicina Intensiva UCI (4º año):

¿Por qué escoger Medicina Intensiva? Durante los años de la carrera, el periodo de preparación del MIR y los días previos a la elección de plaza la mayoría tenemos mucha incertidumbre de que especialidad escoger para el resto de nuestras vidas, sin embargo, los que optamos por esta rama nos damos cuenta que todas esas dudas se disipan con una rapidez impresionante al establecer contacto con la UCI. Previo a escoger especialidad podríamos decir que la Medicina Intensiva combina experiencias de diversas ramas, como por ejemplo Medicina Interna o Cirugía, o que es un área donde el profesional podrá realizar una gran diversidad de técnicas. Pero, una vez que conoces el ambiente de la UCI nos damos cuenta que todo eso deja de ser importante y se valora muchísimo mas la satisfacción que produce el hecho de poder sacar adelante a pacientes por los cuales el resto de la medicina los daba por perdidos o también el incentivo de saber que cada día, cada paciente, cada técnica es una constante lucha por superarte a ti mismo. Por eso y muchas otras cosas mas puedo recomendar a cualquier medico que escogiera la Medicina Intensiva como forma de vida.

Testimonio de una enfermera (22 años de trabajo en UCI):

El Trabajo en una UCI es difícil de describir con palabras. Rápido, ahora mismo, es para este momento: todo aparece al mismo tiempo y todo hay que hacerlo ya. Cinco, seis cosas a la vez, todo lo que hay que hacer es importante. Los múltiples cursos realizados para protocolizar el orden que hay que llevar en la asistencia son inútiles cuando la práctica aparece: el paciente llega preagónico, y hay que coger una vía, intubar, hacer el ECG, sacar la analítica, llamar a Rayos. Todo es rápido, todo ahora mismo.

Esos momentos de atención aguda te dejan exhausta, cuando por fin logras despegarte del paciente, tienes una sensación de cansancio... a la que no te puedes rendir, porque de inmediato hay algún otro paciente, y otra situación que no te deja descanso. Ese es el trabajo de la UCI, continuo, sin parar, sin descanso.

Todo esto se te olvida cuando el paciente se recupera, cuando lo ves avanzar en su curación, cuando lo ves tan dependiente de ti para todo. Y las familias, que ya han sido informadas por el médico, necesitan saber qué es todo lo que hay alrededor del enfermo, si tiene frío, si oye, si sufre... esa es la parte más reconfortante de nuestro trabajo, ver la parte humana de la enfermedad, no solo la atención clínica: si soy capaz de aliviar el sufrimiento del enfermo o de su familia, creo que es mi mejor recompensa.

Testimonio de un enfermero:

Mi paso por la UCI del HGU Reina Sofía.

Para mí, la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General primero y luego del HGU Reina Sofía han supuesto un sinnúmero de experiencias, aprendizajes, alegrías, retos. Empecé en agosto de 1986 con mi puesto fijo, recién obtenido en concurso-oposición de la antigua Consejería de Sanidad de la Comunidad Autónoma, ya que el INSALUD era la parte fuerte a nivel regional y nacional de la asisten-

cia sanitaria. En junio de 1988 se me ofreció la supervisión provisional del servicio, y en 1990 obtuve la promoción por concurso de méritos de supervisor vitalicio en este centro. Desde entonces y con varias idas y venidas para otras opciones profesionales de gestión he estado en la UCI hasta noviembre del 2015, tras un poco más de 6 años continuados en mi último periodo.

Situándome dentro de la UCI, solo puedo decir que he crecido personal y profesional en este servicio, y que muy a mi pesar no he podido continuar con las funciones que tenía porque pesaban más de lo que podía aceptar dentro de mi forma de pensar y sentir. La UCI es un lugar donde cualquiera puede y debe sentirse bien, profesionalmente hablando, porque tenemos suficientes medios para hacer bien el trabajo, se trabaja en equipo y se reciben lecciones de vida todos los días. Hay un afán de superación, de solucionar problemas a los pacientes, y siempre en un equilibrio inestable y de gravedad para el paciente y su familia, que casi siempre salpica a los profesionales. Tiene grandes ventajas esta unidad, por ejemplo, no suele tener lista de espera, no tiene zona de salud concreta, son todas habitaciones individuales, trabajan por parejas enfermera-auxiliar de enfermería, tienes cerca la médico intensivista, se comparten ratos de alegría y de tristeza, pero nunca estás solo, salvo que te aisles.

Los pacientes llegan preocupados, si están conscientes, pero conforme nos van conociendo empiezan a sentirse protegidos y sobre todo cuidados, igual les afeitamos o cortamos las uñas, que se hace una técnica invasiva sofisticada, se hidrata la piel con masaje y crema para que duerma mejor y evitar lesiones cutáneas, que se está reanimando una parada cardiaca en toda regla. Esto es lo que hace distinto y atrayente el trabajar en la UCI. Si es mediana mejor todavía, como es la nuestra, más ordenada y organizable, menos infecciones, menos estrés, más colaboración, etc. Es un servicio con formación interna y con docencia universitaria (y otras), donde se ha po-

dido hacer investigación clínica y gestora, por tanto aporta opciones profesionales más allá de lo asistencial.

En resumen que si volviera a nacer volvería a trabajar en la UCI de este hospital porque donde uno nace, crece y se..., no puede olvidarlo, ni ser desagradecido. Le debo casi todo lo conseguido como profesional y espero que siga así, aunque físicamente no esté allí desde el 14-11-2015, pero si he vivido mis mejores años, aproximadamente unos 25.

Gracias por todo, y a todos los que hacéis posible ayudar a pacientes críticos, con tanto cariño y profesionalidad.

*Fdo: Juan José Rodríguez Mondéjar
(Colegiado de Honor del Ilustre Colegio
Oficial de Enfermería de la Región de Murcia
y Enfermero de UCI).*

Testimonio de un familiar de paciente ingresado por una sepsis durante más de un mes:

Me piden que exprese lo que yo sentí durante los días de ingreso de mi hijo en la UCI: no creo que pueda decir con palabras el miedo, la ansiedad, la tristeza, el cambio de esperanzas que presentaba día a día. Los primeros días no podía creer lo que estaba pasando, por más que me informaran no entendía nada. ¿por qué? No podía dormir, no podía comer, no podía... Solo si hubiera podido hubiera llevado al mejor hospital del mundo: pero esto es lo que tengo, esto es lo mejor para él. Todo el día esperando para entrar a verlo, y cuando entraba lo único que quería era salir, escaparme. No me calmaba el verlo, al contrario, verlo dormido (según me decían los médicos), sin responder, sin moverse, siempre igual. Salía aún más triste que cuando entré. Las dos primeras semanas la información fue un calvario: no solo no mejoraba, sino que se complicaba; cuando me pidieron permiso para hacerle la traqueostomía, creí que era el final, que ya no había esperanza posible, tan mal estaba?, por-

que los médicos informan, supongo que bien, pero quedan tantas preguntas en el tintero. Creo que debían dar más tiempo, más posibilidades de preguntar, más explicaciones, porque todo el día se me iba en pensar ¿por qué?. A partir de la tercera semana, un atisbo de esperanza, la mejoría día a día, la primera vez que entré y lo ví con los ojos abiertos, desvariados, compartí además el sufrimiento que él tenía. En los días siguientes me permitieron estar con él a menudo, gracias, gracias, gracias. Esos días solo tenía palabras de agradecimiento para todos y para todo.

Ahora que veo a mi hijo salir, entrar, reír, vivir, doy por válido lo sufrido. Y me pregunto, ¿y si no hubiera vuelto?.

Testimonio de un paciente que estuvo ingresado en UCI.

Posteriormente tuvo a su mujer ingresada por socj séptico post quirúrgico

La UCI es una planta del Hospital que significa tranquilidad (para mí) por los buenos profesionales que tienen u la buena labor que hacen con los enfermos. La atención que tienen con ellos, con buen trato, siempre pendientes de lo que le pueda hacer falta, atentos con los familiares.

Para mucha agente es complicada pero efectiva por los adelantos que tienen para ayudar al enfermo a subir a planta.

Testimonio de un paciente (meningoencefalitis)

Echar atrás la vista y revisar en mis recuerdos me lleva hasta una experiencia que fue determinante en mi vida, tanto como podría ser una enfermedad como la meningitis para una niña de nueve años. No sé cómo llegué, sólo se cómo salí de aquel antiguo hospital universitario y fue feliz.

Cuando me pidieron que plasmara mis sensaciones en unas letras, buceando en mis

recuerdos sólo he encontrado una sensación: calidez, sí, probablemente esa fue la palabra. Tras la enfermedad, desperté un día en algún lugar en medio de una sala con ventanas, pero no me sentí sola ni abandonada, al contrario, no estaba sola, nunca estuve sola. Recuerdo una larga estancia en una habitación con un cristal y al otro lado mi madre, ella siempre estaba ahí, pero cuando no estaba siempre había alguien allí. Médicos que se convirtieron en familia, enfermeras, y hasta las chicas de la limpieza, que me sonreían cada mañana. Se sabe que tras una experiencia de ese tipo siempre puede quedar alguna huella traumática, yo sólo tengo agradecimiento. Mi paso por la UCI fue el medio que me permitió seguir mi vida habiéndome sentido querida, cuidada, acompañada y hasta mimada. Por ello siempre agradeceré la atención y humanidad de cada uno de los profesionales que hicieron que una situación difícil pasara casi desapercibida en el cerebro de una niña de nueve años.

M^a del Mar Martínez García

Académicos que han ostentado la medalla nº 7

Excmo Sr. D. Francisco Medina Romero. Murcia 1850-1920*



Caricatura aparecida en la Revista "Murcia Médica".

- Ingreso en la Real Academia de Medicina 1882.
- Discurso: "*La herencia en las enfermedades mentales*"
- Presidente de la Real Academia 1907-1920.
- Licenciado en Medicina y Cirugía en 1871.
- Doctor en Medicina 1877 en la Universidad Central Madrid.
- Tesis doctoral: "*Tisis*" .
- Médico Cirujano Asistente en el Hospital San Juan de Dios Murcia.
- Médico Titular del 6º distrito de Murcia .
- Presidente del Colegio Provincial de médicos de Murcia 1900- 1917.
- Socio de número del Consejo supremo de Caballeros Hospitalarios.

*Datos recogidos de la Tesis Doctoral de D. Cayetano F.J. Pérez Gómez "La Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia, a través del periodismo médico murciano (1907-1933)". Área de Historia de la Ciencia, Departamento de Ciencias Sociosanitarias de la Universidad de Murcia 2011.

- Socio Cruz Roja, y Vicepresidente de la Comisión Provincial de Murcia de Cruz Roja.
- Miembro de la Real Academia de Medicina de Cádiz.
- Miembro de la Real Academia de Medicina de Granada.
- Catedrático de la Universidad Murciana (Mineralogía, Botánica y Zoología).
- Mejoras higiénicas de la población.
- Puesta en marcha de la micrografía en Instituto Alfonso X el Sabio donde fue profesor.
- Junto con el Dr. Hernández Ros creó “La gota de leche”, institución filantrópica bajo la protección de una Junta de Damas, contratando a nodrizas en la casa de Expósitos y Maternidad para la alimentación de niños huérfanos.

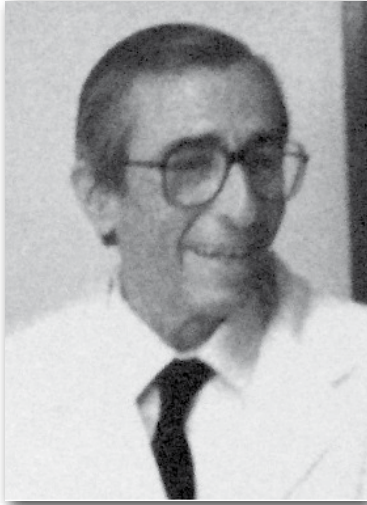
Excmo Sr. D. José Pérez Mateos. Murcia 1884-1956



- Ingreso en la Real Academia de Medicina 1928.
- Discurso “*La función auditiva y el lenguaje sonoro. El genio musical, su localización cerebral, sus caracteres psico-fisiológicos*”.
- **Presidente de la Real Academia 1944-1956.**
- Licenciado en Medicina y Cirugía en 1906.
- Doctor en Medicina 1908.

- Tesis doctoral “*Diagnóstico precoz de la tuberculosis, contribución al estudio de la oftalmoreacción*”.
- Médico Otorrinolaringólogo. Fundador de la Sociedad Española de ORL. Presidente de Honor de la Sociedad Española de Otorrinolaringología.
- Médico Titular en Murcia, Médico de la Beneficencia Municipal de Murcia, trabajó en el Hospital Provincial de Murcia donde posteriormente fundó un consultorio de ORL (sin sueldo y con instrumental propio). Posteriormente Especialista en ORL en el mismo Hospital.
- Presidente del Colegio de Médicos de Murcia. (1921) Presidente de la Organización Médica Colegial de España 1927-1936. Presidente del consejo General de Colegios Médicos de España.
- Creador de la Mutua Médica de Levante, que posteriormente dio lugar a la Previsión Médica Nacional, por la que luchó denodadamente antes y después del periodo 1936-39
- Subsecretario Nacional de Sanidad y Asistencia Pública
- Presidente de la Academia Alfonso X el Sabio de Estudios Murcianos 1919 .
- Fundador de la Gaceta médica de Murcia (1907).
- Concejal del ayuntamiento (1918), primer teniente alcalde y posteriormente Alcalde de Murcia 1921-1923.
- Musicólogo, compositor, poeta y escritor. Fundador del Conservatorio de Murcia .
- Múltiples homenajes:
 - Medalla de oro del Instituto Nacional de previsión (1954).
 - Premio Couder y Moratilla de la Real Academia Nacional de Medicina.
 - Medalla de oro de la Real Academia de Medicina de Murcia.
 - Homenaje en 1982 de la Sociedad Española de Escritores Médicos.
 - La Residencia de Médicos de San Juan (Alicante) lleva su nombre “*Residencia Pérez Mateos*” (1981).

**Ilmo Sr. D. Antonio Guillamón
Alcántara. Murcia 1914-1995**



- Ingreso en la Real Academia de Medicina 1958.
- Discurso “*Ambiente etiológico de la precoz senescencia vascular*”.
- Médico director de dispensarios médicos antipalúdicos.
- Jefe del Servicio de Infecciosos del Hospital Provincial 1940.
- Jefe de Endocrinología del Hospital General
- Académico correspondiente del Instituto de España en 1967.
- Director Gerente del Hospital Provincial de San Juan de Dios 1966.
- Trabajó en Hospital Provincial, modernizando su funcionamiento: Mejoró las salas, consiguió mejores medios diagnósticos, inició formación de médicos hospitalarios.
- Jefe de Servicio de la Beneficencia Provincial de Murcia.
- Lucha infatigable para conseguir la apertura de la Facultad de Medicina de Murcia (1969).
- Catedrático del Departamento de Patología General de la Facultad de Medicina de Murcia.

**Ilmo Sr. D. Alejandro López Egido.
Alcantarilla – Murcia 1933-2015**



- Ingreso en la Real Academia de Medicina 1997.
- Discurso “*Pasado, presente y futuro de la sustitución articular (Arthroplastia)*”.
- Profesor Asociado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia.
- Formación en Traumatología en Bilbao (Hospital Civil de Basurto) y posteriormente en Suiza (Hospital Chaux de Fond, Neuchatel).
- Jefe de Servicio de Traumatología en Hospital Provincial 1990-2003.
- Director Médico del Hospital Provincial 1983-1985.
- Presidente de la Sociedad Murciana de Traumatología y Cirugía Ortopédica 1996-1998.
- Aportaciones a la cirugía ortopédica: sistema amortiguador en la sustitución total de la prótesis de rodilla, osteosíntesis en el tratamiento de fracturas óseas, artroplastias de cadera y rodilla.

Legislación

- Ley 41/2002, de 14 de noviembre. *Básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica*. BOE-A-2002-22188–Análisis.
<http://boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-200222188&p=20150922&tn=2>
- Ley 44/2003, de 21 de noviembre. *De ordenación de las profesiones sanitarias*. BOE-280 de 22-11-2003. Section 1; p. 41442-41458.
<https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2003-21340>
- Ley 44/2003, de 21 de noviembre. *De ordenación de las profesiones sanitarias*. BOE-280 de 22-11-2003. Section 1; p. 41442-41458.
<https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2003-21340>
- INSTRUMENTO de Ratificación del Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina (Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina), hecho en Oviedo el 4 de abril de 1997. Convenio de Oviedo. BOE-A-1999-20638.
<http://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-1999-20638>
- Decreto 80/2005, de 8 de julio, por el que se aprueba el Reglamento de instrucciones previas y su registro [BORM19/07/2005].
<http://www.extfiles.murciasalud.es/recursos/fichros/70265-Borm2005-N164-P17253.pdf>.
- Declaración Universal de derechos humanos:
<http://www.un.org/es/documents/udhr/>

Bibliografía

- A critical look at critical care. *Lancet*. 2010;376:1273.
[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(10\)61896-X/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(10)61896-X/fulltext)
- American College of Critical Care, Society of Critical Care Medicine. “Guidelines on admission and discharge for adult intermediate care units”. *Crit Care Med* 1998;26(3):607-10.
- Andersen, F.H.; Flaatten, H.; Klepstad, P.; Romild, U.; Kvale, R. Long-term survival and quality of life after intensive care for patients 80 years of age or older *Annals of Intensive Care*. 2015; 5:13 Published online 2015 June 3. doi: 10.1186/s13613-015-0053-0.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4456598/>
- Bedell, S.E., Delbanco, T.L.; Cook, E.F.; Epstein, F.H. Survival after cardiopulmonary resuscitation in the hospital. *N Engl J Med*. 1983; 309. 569-76.
- Besso, J.; Bhagwanjee, S.; Takezawa, J.; Prayag, S.; Moreno, R. A global view of education and training in critical care medicine. *Crit Care Clin*. 2006; 22:539-46
- Bion, J.F.; Barrett, H. Development of core competencies for an international training programme in intensive care medicine. *Intensive Care Med*. 2006; 32:1371-83.
- Cabré, LL, Blanch, L, Mancebo, J. *Intensive Care in Spain*. *Resuscitation*. 2005; 14:24-35.
- Cabré Perica, L. y Grupo de Trabajo de Bioética de la Semicyuc. *Indicadores de calidad en el enfermo crítico. Actualización 2011*. Sociedad Española de Medicina Intensiva y Crítica y Unidades coronarias. ISBN 978-84-615-3670-2.
http://www.semicyuc.org/sites/default/files/actualizacion_indicadores_calidad_2011.pdf
- Chahraoui, K.; Laurent, A.; Bioy, A.; Quenot, J.P. Psychological experience of patients 3 months after a stay in the intensive care unit: A descriptive and qualitative study. *J Crit Care*. 2015 Jun; 30(3):599-605. CoBaTrICE Project.

- http://www.pickereurope.org/research/Cobatrice_flyer_Oct_03.pdf.
- CoBaTriCE_Collaboration. *The educational environment for training in intensive Care medicine: structures, processes, outcomes and challenges in the European region*. Intensive Care Med. 2009;35:1575-83. <http://www.cobatrice.org/data/upload/file/icm%202009%2035%201575.pdf>.
 - CoBaTriCE Collaboration. *Development of core competencies for an international training programme in intensive care medicine*. Intensive Care Med 2006; 32: 1371-383. <http://www.semicyuc.org/sites/default/files/traduccioncobatrice.pdf>
 - Connolly, B.; O'Neill, B.; Salisbury, L.; McDowell, K.; Blackwood, B. *Enhanced Recovery After Critical Illness Programme Group. Physical rehabilitation interventions for adult patients with critical illness across the continuum of recovery: an overview of systematic reviews protocol*. Syst Rev. 2015; 29 (4) 9:130.
 - Curtis, J.R.; Ciechanowski, P.S.; Downey L.; Gold, J.; Nielsen, E.L.; Shannon, S.E.; Treece, P.D.; Young, J.P.; Engelberg, R.A. *Development and evaluation of an interprofessional communication intervention to improve family outcomes in the ICU*. Contemp Clin Trials. 2012;33(6):1245-54.
 - De Albístur, M.C.; Bacigalupo, J.C.; Ge-rez, J.; Uzal, M.; Ebeid, A.; Maciel, M.; Soto, J.J. *La familia del paciente internado en la Unidad de Cuidados Intensivos*. Rev Med Uruguay 2000; 16: 243-56.
 - Dowdy, D.W.; Eid, M.P.; Sedrakyan, A.; Mendez-Tellez, P.A.; Pronovost, P.J.; Herridge, M.S.; Needham, D.M. *Quality of life in adult survivors of critical illness: A systematic review of the literature*. Intensive Care Med. 2005; 31:611-20.
 - Du, B.; Xi, X.; Chen, D.; Peng, J. *Clinical review: critical care medicine in mainland China*. Crit Care. 2010; 14:206.
 - Economist Intelligence Unit. *The quality of death: ranking end-of-life care across the world*. The Economist 2010. <http://www.economist.com/node/16585127>.
 - *Estándares y recomendaciones de las Unidades de cuidados intensivos*. Ministerio de Sanidad y Política social. Madrid 2010. <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/plan-CalidadSNS/docs/UCI.pdf>.
 - Esteban, A.; De la Cal, M.A.; Gómez Rubí, J.A.; *Intensive medicine in Spain*. Intens Care World. 1993; 10:95-8.
 - Felices Abad, F.; Latour Pérez, J.; Fuset Cabanes, M.P.; Ruano Marco, M.; Cuiñat de la Hoz, J.; Del Nogal Sáez, F.; et al.; Grupo Ariam. *Quality indicators in the acute coronary syndrome for the analysis of the pre- and in-hospital care process*. Med Intensiva. 2010; 34:397-417.
 - Ferrer, R.; Martin-Loeches, I.; Phillips, G.; et al. *Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program*. Crit Care Med. 2014;42(8): 1749-55.
 - Frade Mera, M.J.; Vinagre Gaspar, R.; Zaragoza García, I.; Viñas Sánchez, S.; Antúnez Melero, E.; Álvarez González, S.; Malpartida, M. *Síndrome de burnout en distintas unidades de Cuidados Intensivos*. Enferm Intensiva. 2009;20(4):131-40.
 - Gil, B.; Ballester, R.; Gómez, S.; Abizanda, R. *Afectación emocional de los pacientes ingresados e una unidad de cuidados intensivos*. Revista de Psicopatología y Psicología Clínica. 2013; 18 29: 129-38 www.aepcp.net - ISSN 1136-5420/13.
 - Gómez Rubí, J.A.; Perales, N. *Las Unidades Coronarias en España. Punto de vista de la SEMIUC*. Med Intensiva. 1990; 14:187-91.
 - Gómez-Carretero, P.; Monsalve, V.; Soriano, J.F.; de Andrés, J. *El ingreso en la Unidad de cuidados Intensivos: la repercusión en el familiar del paciente*. Boletín de Psicología. 2006; 87: 61-87.
 - Gómez-Carretero P, Monsalve V, Soriano JF, de Andrés J. *Alteraciones emocionales y necesidades psicológicas de pacientes en una Unidad de Cuidados Intensivos*. Med. Intensiva 2007; 31(6): 318-25.
 - *Guidelines for intensive care unit admission,*

- discharge, and triage. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med.* 1999;27(3):633-8.
- Harvey, M.A.; Ninos, N.P.; Adler, D.C.; Goodnough-Hanneman, S.K.; Kaye, W.E.; Nikas, D.L. *Results of the consensus conference on fostering more humane critical care: creating a healing environment. Society of Critical Care Medicine. AACN Clin Issues Crit Care Nurs.* 1993;4(3):484-549.
 - Hayland, D.; Bagshaw, S.M.; Garland, A.; Stelfox, H.T.; Mehta, S.; Dodek, P.; Kutsoyiannis, J.; Burns, K.; Muscedere, J.; Turgeon, A.F.; Fowler, R.; Jiang, X.; Day, A.G. *The Very Elderly Admitted to ICU: A Quality Finish?* *Crit Care Med.* 2015;43(7):1352-60.
 - Hernández-Tejedor, A.; Martín Delgado, M.C.; Cabré Pericas, L.; Algora Weber, A. *Members of the study group EPIPUSE. Limitación del tratamiento de soporte vital en pacientes con ingreso prolongado en UCI. Situación actual en España a la vista del Estudio EPIPUSE.* *Med Intensiva.* 2015; 39(7):395-404.
 - Hsu-Kim, C.; Friedman, T.; Gracely, E.; Gasperino, J. *Integrating Palliative Care into Critical Care: A Quality Improvement Study.* *Journal of Intensive Care Med.* 2015;30(6):358-64.
<http://www.medicina-intensiva-libro.com/2011/05/306-la-comunicacion-en-medicina.html>
 - Jecker, N.S. *Medical futility: A paradigm analysis HEC.* *Forum.* 2007; 19: 13-32.
 - Kross, E.K.; Nielsen, E.L.; Curtis, J.R.; Engelberg, R.A. *Survey burden for family members surveyed about end-of-life care in the intensive care unit.* *J Pain Symptom Manage.* 2012; 44(5):671-80.
 - Latour J y Grupo de trabajo de Cuidados Intensivos cardiológicos y RCP de la SEMICYUC. *Ariam. Análisis corte 2013.* http://www.semicyuc.org/sites/default/files/ariam_2013_web_0.pdf.
 - Laurent, A.; Aubert, L.; Chahraoui, K.; Bioy, A.; Mariage, A.; Quenot, J.P.; Capellier, G. *Error in Intensive Care: Psychological Repercussions and Defense Mechanisms Among Health Professionals.* *Crit Care Med.* 2014;42 (11):2370-78 .
 - Le Guen, J.; Boumendil, A.; Guidet, B.; Corvol, A.; Saint-Jean, O.; Somme, D. *Are elderly patients' opinions sought before admission to an intensive care unit? Results of the ICE-CUB study.* *Age Ageing* 2016; 45 (2). 303.9.
 - León, C.; Cuñat, J.; del Nogal, F. *Recursos estructurales de los Servicios de Medicina Intensiva en España.* *Med Intensiva.* 2013;37 (7):443-51.
 - López-Soto, A.; Sacanella, E.; Pérez Castejón, J.M.; Nicolás, J.M. *El anciano en la unidad de cuidados intensivos.* *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2009;44(S1):27-33.
 - Martín, M.C.; León, C.; Cuñat, J.; del Nogal, F. *Recursos estructurales de los Servicios de Medicina Intensiva en España.* *Med Intensiva.* 2013; 37 (7): 443-51.
<http://www.medintensiva.org/es/pdf/S0210569113001356/S300/-aff0005>.
 - Martín, M.C.; Ruiz, J. *Acontecimientos adversos en Medicina Intensiva: Gestionando el riesgo.* *Med. Intensiva* 2006; 30 (6), 284-92.
 - Martín, M.C.; Cabré, L.; Ruiz, J.; Blanch, L.; Blanco, J.; Castillo, F.; et al. *Monitoring Quality Indicators in Critical Patients Project Group. Monitoring quality indicators in critical patients.* *Intensive Care Med.* 2007; 33:S117.
 - Martín, M.C.; Saura, R.M.; Cabré, L.; Ruiz, J.; Blanch, L.; Blanco, J.; et al. *Grupos de Trabajo de la Sociedad de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC), Sociedad Española de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias (SEEIUC) y Fundación Avedis Donabedian (FAD). Indicadores de calidad en el enfermo crítico.* *Med Intensiva.* 2008; 32:23-32.
 - *Medicina intensiva en España. Junta Directiva de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC).* *Med. Intensiva* 2011; 35 (2): 92-101.

- Moreno, R.P.; Rhodes, A. *Intensive care medicine: a specialty coming to LIFE*. Lancet. 2010; 376:1275-6.
- Moreno, R.P.; Rhodes, A. *Patient safety in intensive care medicine: the Declaration of Vienna*. Intensive Care Med. 2009; 35: 1667-72
- Murillo,, F.; Herrera, M.; Pino, E.; Muñoz, M.A.; Rodríguez, M.; et al. *Ocho años de modelo andaluz de medicina crítica*. Med Intensiva. 2003; 27:240-8.
- Ney, L.; Kuebler, W.M. *Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome*. N Engl J Med. 2000;342(18):1301-08.
- Organización Nacional de Trasplantes. *Memorias: todos los documentos*. <http://www.ont.es/infesp/Memorias/Forms/AllItems.aspx>.
- Pallarés, A. *El mundo de las unidades de cuidados intensivos. La última frontera*. Tesis doctoral Univ Rovira I virgili. ISBN: 978-84-693-0718-2/DL:T-428-2010. <https://www.researchgate.net/publication/279474854>.
- Patrick, D.L.; Curtis, J.R.; Engelberg, R.A.; Nielsen, E.; McCown, E. *Measuring and improving the quality of dying and death*. Ann Intern Med. 2003;139:410-5.
- Perales, N. *I Plan Nacional para la difusión y enseñanza de la Resucitación Cardio-Pulmonar*. Med Intensiva. 1986; 10:1-2.
- Pronovost, P.; Derek, C.A.; Dorman, T.; Robinson, J.A.; Dremsizov, T.T.; Young, T.L. *Physician Staffing Patterns and Clinical Outcomes in Critically Ill Patients*. JAMA. 2002;288(17):2151-62.
- Puntillo, K.; Nelson, J.E.; Weissman, D.; Curtis, R.; Weiss, S.; Frontera, J.; Gabriel, M.; Hays, R.; Lustbader, D.; Mosenthal, A.; Mulkerin, C.; Ray, D.; Bassett, R.; Boss, R.; Brasel, K.; Campbell, M. *Advisory Board of the Improving Palliative Care in the ICU (IPAL-ICU) Project.: Palliative care in the ICU: relief of pain, dyspnea, and thirst. A report from the IPAL-ICU Advisory Board*. Intensive Care Med. 2014 Feb;40(2):235-48.
- Quill, C.M.; Ratcliffe, S.J.; Harhay, M.O.; Halpern, S.D. *Variation in decisions to forgo life-sustaining therapies in US ICUs*. Chest. 2014;146:573-82.
- Ricart, A. *La comunicación en medicina Intensiva Libro electr*. Med, intensiva. <http://www.medicina-intensiva-libro.com/2011/05/306-la-comunicacion-en-medicina.html>.
- Santana Cabrera, L.; Martín Alonso, J.; Sánchez-Palacios, M. *Cuidados psicológicos del paciente crítico*. Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.) 2009;2(2) 99-101.
- Sanz-Valero, J.; Castiel, L.D.; Wanden-Berghe Lozano, C.; Juan Quilis, V. *Internet y la búsqueda de información en Salud Pública: desde la relevancia hacia la "relevancia"*. Gac Sanit. 2006;20(2):159-60.
- SEMICYUC. *Incidentes y eventos adversos en medicina intensiva. Seguridad y riesgo en el enfermo crítico*. SYREC 2007. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social, 2009. <http://www.seguridaddelpaciente.es/contenidos/castellano/SYREC.pdf>.
- Sigakis, M.J.; Bittner, E.A. *Ten Myths and Misconceptions Regarding Pain Management in the ICU*. Crit Care Med 2015; 43 (11): 2468-478.
- Simón Lorda, P.E.; Barrio Cantalejo, I.M. *El caso de Inmaculada Echevarría: implicaciones éticas y jurídicas*. Med Intensiva. 2008;32(9):444-51.
- Vincent, J.L.; Singer, M. *Critical care: advances and future perspectives*. Lancet. 2010; 376: 1354-61.
- White, D.B.; Shields, A.M. *The Four Supports Study: Family Support Intervention in Intensive Care Units University of Pittsburgh*. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01982877>.
- Wu A W. *Medical error: the second victim*. BMJ. 2000; 320:727-8.
- Wu A W, S.; Folkman, S. *J McPhee and B Lo Do house officers learn from their mistakes?* Qual. Saf. Health Care 2003;12:221.

Discurso de contestación

a la Ilma. Sra. Dra. D^a. M^a del Carmen Sánchez Álvarez
en su recepción pública como Académica Numeraria
de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

✿ Tomás Vicente Vera ✿

Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

*Excelentísimo señor presidente,
Excelentísimos e ilustrísimos señores académicos,
Ilustrísimas señoras académicas,
Señoras y señores:*

Hoy la Real Academia de Medicina se viste de gala para recibir a un nuevo miembro, la doctora Carmen Sánchez Álvarez, uno de los médicos que más ha prestigiado la especialidad de la medicina intensiva en la Región de Murcia.

Nació en Granada, la capital Nazarí. Algo debe tener esa tierra (como decía García Lorca:

«Las horas son allí más largas y sabrosas que en ninguna otra ciudad de España. Tiene crepúsculos complicados de luces constantemente inéditas que parecen no terminaran nunca»)

que dio cuna a tan ilustres galenos, entre otros, a Severo Ochoa de Albornoz, premio Nobel de Fisiología y Medicina, el doctor Antonio Azpiarte Rubio, ilustre cardiólogo, fundador de la Sociedad Española de Cardiología, entre otros muchos, y a nuestra nueva académica.

El ingreso de un nuevo académico es uno de los actos con mayor importancia que se dan en una academia, ya que se aúnan la alegría y el entusiasmo con la esperanza que aporta el nuevo miembro de contribuir con rigor científico y su valía personal a las misiones de la misma. La Real Academia continúa su camino centrada en la reflexión y el estudio de

los problemas médicos con una presencia en la sociedad de forma vigente, gracias a la renovación periódica y continua de sus miembros, merced a la cual puede y debe estar siempre en una posición científica avanzada. Por este motivo, el interés por el acierto en la elección de los nuevos miembros, ya que de ellos va a depender su futuro.

Pensamos que, en esta ocasión, la elección por votación unánime del la doctora Carmen Sánchez Álvarez para ocupar el sillón número siete como académica numeraria ha sido muy acertada. Este puesto fue ocupado por médicos ilustres que formaron importantes pilares en la medicina murciana. Nos referimos en orden cronológico a los doctores don Antonio Guillamón (uno de los padres de la Medicina Interna en nuestra Región), el doctor don José Pérez Mateos (otorrinolaringólogo y hombre polifacético, que supo llevar su labor más allá del campo asistencial, siendo presidente de la Organización Médica Colegial de España y Presidente de nuestra Academia) y el tan querido doctor Alejandro López Egido (ilustre traumatólogo, uno de los pioneros en la Traumatología murciana, miembro de la Junta de Gobierno de esta corporación y que me precedió como tesorero de esta institución).

Por todo ello, tengo que agradecer a la Academia y a la doctora Carmen Sánchez que se me designara para que objetive las razones que llevaron a su admisión en la institución, glosando y valorando luego los contenidos

científicos de su disertación. Me va a resultar más fácil aplicar el método científico a la valoración de su discurso de entrada que su valoración humana, pues tras una vida de amistad personal y profesional con la doctora Carmen Sánchez, es casi imposible evitar que el afecto y los recuerdos de tantas vivencias compartidas impregnen lo que debería ser una valoración objetiva y desapasionada.

La conocí en el año 1988 en el antiguo Hospital San Juan de Dios. Fue de las primeras personas que me mostraron su apoyo y amistad en unos años plagados de complicidad profesional, donde todo estaba por hacer. Contábamos con el entusiasmo de la juventud y un gran bagaje de conocimientos por desarrollar, girando en torno a los pacientes que eran el leitmotiv: la cercanía de nuestra institución hacían del trato humano las bases del funcionamiento. La doctora Sánchez, dese el principio, me impresionó por su enorme fortaleza, equilibrio y saber hacer de la medicina; un apasionante modo de entender la vida, siempre dispuesta a colaborar, compartiendo el peso y la responsabilidad de las decisiones médicas. Recuerdo entrañablemente, cuando próximo a examinarme de las oposiciones para una plaza de cardiología en nuestro hospital, la fuerza con que me transmitiste tu confianza, infundiéndome ánimos sinceros y asegurándome con firmeza:

«No te preocupes, Tomás, tu tendrás plaza fija en este Hospital porque estas muy preparado».

Ese trato tan delicado que en aquel momento me singularizó, al cabo de los años descubrí que había sido su forma de ver la vida y de entender la condición humana. De tu cercanía habla tu implicación en todos los aspectos del Hospital, desde tu pertenencia a diversas comisiones, en los últimos años, asumiendo responsabilidades de gestión, llegando a los momentos entrañables y cercanos con el resto del personal del Hospital; sirva de ejemplo cuando publicas en la revista del hospital hace unos años unas coplas por la

Jubilación de una compañera auxiliar de clínica, la Abuela:

*Nos has dado tu cariño,
A los que estamos aquí.
En especial a tu nieto.
¿Sera Antonio Albarracín?*

Currículum Vitae

En cuanto a la valoración profesional, la doctora Carmen Sánchez Álvarez cumple con los requisitos de los tres grandes pilares que sustentan a una gran profesional: la actividad asistencial, la docente y la investigadora y, además, ha tenido formación y experiencia en gestión. Su formación académica ha sido rigurosa: estudió Medicina en la Universidad de Granada, una de las facultades de más tradición en España (fundada en 1532) y se licenció obteniendo las máximas calificaciones; fue alumna interna de Patología Quirúrgica; realizó la tesis doctoral en la Universidad de Murcia en 1990 con la calificación de Sobresaliente Cum Laude; es titulada en Nutrición por la UNED y Máster en Nutrición por la Universidad de Granada.

Ha sido la primera intensivista de la Región, dentro del programa MIR (junto con la doctora Ana Sanmartín) y una de las primeras de España. Durante esa época, bajo la enseñanza y directrices del ilustrísimo y también Académico de Número de esta institución, el doctor Juan Gómez Rubí, jefe del servicio de Medicina Intensiva del hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia. Baste decir que de aquella relación maestro-discípula se fraguó una gran amistad, culminando con la aceptación del doctor Gómez Rubí para apadrinar la boda de nuestra nueva académica; tal evento no hubiera sido posible sin el reconocimiento privilegiado del maestro hacia su alumna.

Una vez finalizada su formación como residente, su labor asistencial la inició como médico adjunto del Hospital Rossel de Cartagena.

Su vocación de madre –pues tenía ya dos hijos– la trajo a Murcia, a pesar de desarrollar una labor extraordinaria en dicho hospital. Realizó durante dos años asistencia en una zona de Medicina Primaria y alternando su labor como intensivista en la UCI del Hospital de Molina. Posteriormente, obtuvo una plaza por oposición en el Hospital General Universitario San Juan de Dios (hoy Reina Sofía), haciendo su primera guardia el 4 de octubre de 1984, coincidiendo con la reapertura reciente del mismo. Como anécdota les diré que no contó en esa primera guardia con respiradores ni monitores (llegaron en esos días). Posteriormente, obtuvo la plaza de jefe de sección de UCI, plaza que ocupa hasta nuestros días, siendo también la jefa de la Unidad de Nutrición.

En cuanto a su actividad investigadora, ha participado en más de veinte proyectos de investigación, es beneficiaria de doce premios y becas de investigación, ha presentado más de cien comunicaciones a congresos nacionales e internacionales, es autora de setenta y tres publicaciones nacionales e internacionales, es autora de cuarenta y nueve capítulos de libro, ha tenido una participación activa en diversas comisiones de Garantía de Calidad Hospitalaria (farmacia, deontología, ética de la investigación, etc.). Su labor docente la inicia como profesora asociada en nuestro Hospital desde el año 91. Ha dirigido seis tesis doctorales. Ha organizado diez cursos de doctorado y múltiples cursos de reanimación cardiopulmonar, siendo formadora del plan nacional de RCP. Ha participado en másteres de Medicina de Emergencias y Nutrición. Ha sido ponente y moderadora en congresos nacionales e internacionales. Es miembro integrante del Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la Sociedad Española. Ha sido vicepresidenta de la Sociedad Española de Nutrición Enteral y parenteral. Ha sido presidenta y organizadora de dos congresos nacionales. Es referente regional de la Nutrición (Ministerio de Sanidad) desde 2015. Ha sido subdirectora médica del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia de 2003 a 2004.

La nueva académica es, además, una mujer del renacimiento con un cuerpo y una mente privilegiados, que abarcan en el conocimiento y la realización no solamente los campos de la medicina, sino que también es una magistral pianista de carrera y concertista. Sepan ustedes que ha formado un importante dueto con la soprano Carmen Sánchez, con interpretación de obras y operas importantes, habiendo realizado conciertos, entre otros, para la Obra Social Caja Murcia. Es, además, una excelente bailaora de Sevillanas. Le gusta el teatro y el sainete, que escribe e interpreta con gran gracia y donaire, haciendo el disfrute de sus amigos. Y como no podía ser menos, dado su interés por la nutrición, cocina de maravilla. Es generosa en su trato y es además amiga de sus amigos por encima de todo, con su defensa a ultranza, por encima de la razones. En suma, una mujer de excelencia en todos los ámbitos de la vida y una buena persona.

Contestación al discurso

Quería, en primer lugar, felicitarte por tu magnífico discurso de entrada:

La Medicina Intensiva

Recordando a nuestro querido y admirado pintor Pedro Cano, Académico de Honor de esta Institución, en su libro para el bicentenario de la Academia:

«Cada mañana el sol sale para Europa por la Isla de Kos, oriente del mediterráneo. Kos es una de las doce islas del Dodecaneso griego, que juegan al escondite con Turquía y que tuvieron, en la antigüedad, una fuerte relación con las costas de Asia. En el pueblo más grande de la isla, en una plaza llamada Elefteriaa –Libertad– hay un árbol inmenso con el tronco partido por un rayo, debajo del cual dicen que Hipócrates enseñaba a sus alumnos».

La milenaria planta homenajea a su hijo predi-

lecto, el paradigma de la medicina antigua, Hipócrates. Desde los escritos hipocráticos, las actitudes éticas han tenido, y tienen, un papel fundamental en la práctica médica. En la Grecia Clásica uno de los principios que guiaba la obligación moral del médico respecto a sus pacientes era el imperativo de abstenerse de actuar cuando la muerte o la incurabilidad parecían ser fatalidades invencibles. Tal decisión, además de sus imprecisiones, quedaba a merced del saber médico, que ante todo procuraba respetar el curso de la naturaleza, sin intentar dominarla ni someterla. El propio juramento hipocrático recoge este pensamiento:

«Y me serviré, según mi capacidad y mi criterio, del régimen que tienda al beneficio de los enfermos, pero me abstendré de cuanto lleve consigo perjuicio o idea de dañar».

El papa Juan Pablo II en su encíclica *Evangeliun vitae*, el evangelio de la vida, aprueba para los católicos romanos el no iniciar o retirar actuaciones terapéuticas en el final de la vida consideradas fútiles, y propugna por los cuidados paliativos y por hacer más soportable el sufrimiento en la fase final de la vida.

La limitación del tratamiento de soporte vital en pacientes con ingreso prolongado en UCI, y su situación en España a la vista del estudio publicado en 2015 EPIPUSE, muestra que es una práctica que se suele llevar a cabo con la decisión unánime del equipo médico, que se realiza con más frecuencia en pacientes con comorbilidad grave, y no suele deteriorar la relación con pacientes y familiares.

Recurriendo a las fuentes de nuestro querido amigo y colega del Hospital Reina Sofía, doctor don Rafael Pacheco Guevara, referencia indiscutible en nuestro medio sobre los estudios de Bioética:

En el momento actual hemos adquirido capacidades impensables hace solo unos pocos años, que nos permiten manipular el comienzo de la vida y prolongar artificialmente el proceso de la muerte.

Los fines de la medicina no consisten ex-

clusivamente en luchar por el mantenimiento a ultranza de la vida, debemos velar por el confort de nuestros pacientes, por su dignidad como personas y por la aceptación de la muerte como último e inevitable destino de toda su andadura vital.

Sin renunciar en ningún momento a nuestro rol profesional como agentes de salud y de vida, tenemos que ser capaces de practicar una ética de la contención, en beneficio de aquellos a los que atendemos y en cumplimiento de nuestra verdadera obligación, consistente en perseguir y defender una medicina ciertamente basada en la evidencia científica, pero también, y simultáneamente, en la conciencia humana.

Como dice el texto sagrado Induista:

Cierta es la muerte para los nacidos,

Y cierto el nacimiento para los muertos;

Por consiguiente,

uno no debe lamentarse por lo inevitable.

(Bhagavad Gita)

Futuro de la Medicina intensiva en España y Europa

La Ley de Ordenación de las Profesiones Sanitarias de noviembre de 2013 y su futuro desarrollo han de ser la base para la reestructuración de la especialización en medicina intensiva, de acuerdo con el concepto de troncalidad. El proyecto europeo COBATRICE pretende definir las competencias mínimas, habilidades y conocimientos que debe reunir un intensivista en Europa. Dichas características se cumplen sobradamente en el programa de formación de cinco años en medicina intensiva, que actualmente está vigente en España. En nuestro medio las encontramos perfectamente representadas por unos servicios de medicina intensiva punteros en la praxis médica y con los cánones de calidad, eficacia y eficiencia requeridos.

La medicina intensiva que nació en respuesta a problemas concretos de desarrollo, de la mano de avances tecnológicos, pero en el

momento actual lo que la define es un cuerpo doctrinal y un conjunto de conocimientos más que una tecnología o una ubicación concreta.

Cuidados Paliativos

En la actualidad, se estima que más de la mitad de las personas que fallecen cada año en España pasan por una etapa avanzada y terminal. La respuesta adecuada a las múltiples necesidades físicas, emocionales, sociales y espirituales de cada uno de los pacientes y sus seres queridos supone un importante reto para los profesionales sanitarios.

Como ha destacado la Organización Mundial de la Salud, los cuidados paliativos son uno de los pilares de la atención a los pacientes con cáncer y otros procesos crónicos en fases avanzadas y terminales.

El abordaje estratégico de estos pacientes debe ser un modelo colaborativo, interdisciplinar, basado en la coordinación entre niveles asistenciales y entre recursos convencionales y específicos de cuidados paliativos.

Permíteme que desde la confianza que me da una amistad sincera y acrecentada con el trato del tiempo, me dirija a ti con la cercanía del cariño. Carmela, asumes una gran responsabilidad al recoger, como intensivista en la Academia, el testigo de un ilustre maestro de la medicina; uno de los pioneros en la introducción de las consideraciones bioéticas en España, el doctor Gómez Rubí, persona entrañable y respetada, gran baluarte de la Medicina Intensiva actual en nuestro país y que supo crear escuela en nuestra Sociedad.

Quiero felicitar a tu esposo, el también médico intensivista doctor Rafael Núñez, y a tus hijos Pilar, José María y Mari Ángeles, pilares fundamentales en tu vida, y a toda tu familia. Todos ellos constituyen tu legítimo orgullo y justifican la labor realizada.

Te conmino a que colabores mucho con la Academia, que te recibe con todos los honores.

He dicho.

*La Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia*

Académico Numerario

Recepción y bienvenida

Excmo. Sr. D. Manuel Clavel-Sainz Nolla
Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Lectura acta nombramiento

Ilmo. Sr. D. Ginés Madrid García
Secretario de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Acompañan al recipiendario al estrado

Ilmo. Sr. D. Carlos Sprekelsen Gassó y Ilmo. Sr. D. Emilio Martínez García
Académicos de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Discurso de recepción

**‘Evidencias científicas actuales en el envejecimiento;
¿esperadoras?’**

Ilmo. Sr. D. Juan José Parrilla Paricio
Catedrático de Ginecología y Obstetricia

Discurso de contestación

Ilmo. Sr. D. Pascual Parrilla Paricio
Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

22 de septiembre de 2016

Evidencias científicas actuales en el envejecimiento, ¿esperanzadoras?

✿ Juan José Parrilla Paricio ✿
Catedrático de Ginecología y Obstetricia

Agradecimientos y justificación
Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia
de Medicina y Cirugía de Murcia,
Excmos. e Ilmos. Sres. Académicos,
Queridos compañeros y amigos,
Señoras y señores:

Antes de comenzar el discurso para optar a la condición de Académico de Número de esta Ilustre Institución, quisiera dejar constancia de dos hechos:

- Por un lado, que para mi es un gran honor, una satisfacción y un privilegio estar en este estrado para leer el discurso de ingreso en la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Mur-

cia (RAMCM) y quiero expresarlo con verdadero sentimiento. Hoy es un día importante en mi vida, estoy realmente emocionado y espero me comprendan y disculpen por ello.

- Por otro lado, también quiero dejar constancia de mi *agradecimiento* a todos los que han hecho posible la distinción de que he sido objeto.

Mi agradecimiento a la *Academia*. A su Excmo. Presidente, a su Ilmo. Secretario y a la Junta de Gobierno. De forma especial, mi agradecimiento a los Académicos que hicieron la propuesta de aceptación: *Faustino Herrero, Emilio Martínez, Eduardo Osuna, Pas-*



De izquierda a derecha: D. Ginés Madrid García, D. Francisco Ayala de la Peña, D. José Antonio Nuño de la Rosa Pozuelo, D^a. María-Trinidad Herrero Ezquerro, D. Carlos Sprekelsen Gassó, D. Juan José Parrilla Paricio, D. Manuel Clavel-Sainz Nolla, D. Pascual Parrilla Paricio, D. Rafael Bañón González, D. Eduardo Osuna Carrillo de Alborno, D. Juan Monzó Cabrera y D. Faustino Herrero Huerta.

cual Parrilla y Carlos Sprekelsen. También a los Miembros de la Corporación que la aceptaron por su generosa benevolencia. Este agradecimiento, lleva implícito el compromiso de contribuir con mi trabajo a las funciones que me sean encomendadas para mantener e incrementar el prestigio de la RAMCM.

Una parte importante de lo que uno es, o alcanza a ser, pertenece a todos aquellos que han contribuido a su consecución y quisiera dejar constancia de mi afectuoso recuerdo y mi sincero agradecimiento a mi maestro en Torrente don Salvador Pardo y a todos mis profesores de los Escolapios, de la Facultad de Medicina de Valencia y a los Jefes de Departamento donde he trabajado: *Prof. Francisco Bonilla Martí, Prof. Manuel Galbis Pascual y Prof. Lorenzo Abad Martínez*. Todos supieron crear y estimular mis deseos de progreso y superación.

También quiero dejar constancia de mi recuerdo y agradecimiento a todos aquellos compañeros que han influido en mi trayectoria tanto personal como profesional, desde los amigos del colegio y la facultad, hasta los compañeros del Hospital Clínico de Valencia, los de la Ciudad Sanitaria de "La Fe" de Valencia y en los últimos, casi 40 años, los del Hospital Clínico Universitario "Virgen de la Arrixaca" de Murcia. Me estoy refiriendo no solo al colectivo médico, sino a todos los profesionales, incluidos los administrativos que trabajan en los hospitales y no solo en el Dpto. de Obstetricia y Ginecología.

Por otra parte, es un honor y una satisfacción poder dedicar un recuerdo y un agradecimiento a nuestros predecesores especialistas en Obstetricia y Ginecología en la RAMCM. A don Emilio Meseguer Pardo, que llegó a ser Presidente de esta Academia y que realizo su Tesis Doctoral sobre el efecto de la pasta azafrañada en el cáncer de cuello uterino. A su hijo don Emilio Meseguer Casalins, a quien ya tuve el honor y el privilegio de conocer personalmente y poder disfrutar de su amistad y la de su familia. Excelente profesional, Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología del

Hospital Provincial de Murcia (Hospital Reina Sofía, en la actualidad) y mejor persona, que facilito nuestra llegada y acogida en Murcia hace casi cuarenta años. Mi relación sigue persistiendo con su familia y sobre todo con su hijo Francisco Meseguer Peña, también ginecólogo y en la actualidad jefe de Servicio de Ginecología del Hospital Reina Sofía de Murcia, es como un hermano pequeño que me apareció en Murcia y con el que sigo compartiendo ideas e ilusiones.

Los comentarios acerca del Prof. Lorenzo Abad Martínez, el primer Catedrático de Obstetricia y Ginecología de nuestra Universidad, merecerían una sesión especial. Admirable en todos los aspectos: excelente profesional y persona, gran humanista, inteligente, estudioso, buen conocedor de su Europa, un gran amigo y compañero.

Nos abandono prematuramente, dejando un hueco científico y afectivo en todos cuantos tuvimos la dicha de conocer su personalidad y competencia. Se le recuerda diariamente y esto es bueno: mientras se recuerda a alguien con frecuencia, no ha muerto del todo y a Lorenzo se le recuerda a diario y no solo en el ambiente de la ginecología.

También quiero recordar en estos momentos y dejar constancia de mi profundo y continuo agradecimiento a mi *Familia*, que tanto me ha apoyado y soportado en mi trabajo y en mi vida.

A mis padres, castellano-aragoneses, personas sencillas que lucharon y se esforzaron para ofrecernos un destino mejor que el suyo. Les debo todo lo que soy; por su ejemplo, sacrificio, compromiso, cariño, estímulo, ilusión y respeto por los demás. Inolvidables. Permanente nuestro recuerdo y agradecimiento.

A mi esposa Inma. Lo ha significado todo para mi en los últimos cincuenta años. Se sacrificó y abandonó su familia, profesión, amistades, etc., por estar a mi lado en "La aventura murciana" desde 1977. Su cariño, comprensión y ayuda han sido un apoyo y estímulo diario. Nada hubiera sido posible

sin ella. Ha sido un verdadero cómplice de mi vida personal y profesional.

A mis hijos Juanjo, Inma y María, a sus parejas (Nuria, Emilio y Pablo) y a mis nietas Gimena y Maya a quienes también he robado tiempo de vida familiar y con los que fui, quizás, demasiado exigente y a los que creo contagie mis inquietudes por mejorar y seguir adelante. Muchas gracias por contribuir a mi felicidad.

A mi hermano, a Pascual, mi querido hermano pequeño. Muchas gracias por lo que has influido en mi vida profesional. Tu dedicación a la Universidad, al Hospital y sobre todo al cuidado de los enfermos han sido para mí, un ejemplo continuo. Prácticamente siempre hemos estado juntos. Muchas gracias por todo y además por haber aceptado pronunciar el Discurso de Contestación.

Como veis, con la familia lo comparto todo: alegrías, desvelos, preocupaciones y creo que con su apoyo se vencen todas las adversidades. Ellos son la “razón de ser”, la razón de “todo lo demás” y también de este Acto Académico.

Para terminar este apartado, muchas gracias a todos vosotros por acompañarme en un día tan señalado y feliz para mí.

Finalmente, emocionado por tantos recuerdos y agradecido de verdad con tantos compañeros de viaje, debo proceder ahora como Académico Electo y para dar cumplimiento a los estatutos de la RAMCM, a la lectura del Discurso de Ingreso que va a versar sobre:

EVIDENCIAS CIENTÍFICAS ACTUALES EN EL ENVEJECIMIENTO, ¿ESPERANZADORAS?

Justificación del tema elegido

Muchas veces no es fácil la elección del tema para el Discurso de Ingreso en la Academia y tampoco lo ha sido en esta ocasión. A nuestro juicio debe elegirse un tema de actualidad, atractivo e interesante para la

mayoría de académicos y para la sociedad en general.

Inicialmente pensamos en “algo” relacionado directamente con nuestra especialidad, la Obstetricia y Ginecología, con una de nuestras líneas de investigación: endocrinología de la reproducción, menopausia, oncológica ginecológica, medicina materno-fetal, etc. Pero, podíamos correr el riesgo de elaborar un discurso demasiado técnico y/o básico, sin mucho impacto socio-médico y excesivamente especializado.

Lo ideal, pensamos, sería un tema que refleje nuestro particular concepto sobre un problema médico-social importante, de actualidad y en auge, analizando con rigurosidad científica las evidencias más recientes sobre el mismo y sus posibles consecuencias y repercusiones clínicas. Un tema de interés no solo para el profesional médico de cualquier especialidad sino para la sociedad en general.

Nos vamos a ocupar del Envejecimiento, comentando las *Evidencias científicas actuales* acerca del mismo. En esta elección, han podido influir, sin duda, las siguientes consideraciones:

- Mi edad y estado de jubilación han sido suficiente motivación para interesarme por el estado científico actual del envejecimiento.
- Hace cuarenta años publicamos en la Rev. Esp. Obstetricia y Ginecología y en la Rev. Esp. De Gerontología dos trabajos de actualización y revisión con casuística propia de las ginecopatías de la tercera edad (así se llamaba entonces a los mayores de 65 años); ya preocupados por las particularidades que planteaban este grupo de mujeres. Seguimos preocupados por la problemática de este grupo poblacional especial.
- En el último Congreso Nacional de la AEEM (Asociación Española para el Estudio de la Menopausia), celebrado en Bilbao en Junio del 2014, el Comité Científico me encargó la Moderación de una Ponencia Oficial acerca de la salud

y envejecimiento vulvo-vaginal y el tratamiento Anti-Aging. Yo creo que un buen moderador debe conocer el tema igual o mejor que los ponentes, para saber donde están los puntos mas conflictivos. Comencé a estudiar el envejecimiento y me atrajo el cambiante estado de los conocimientos del mismo en los últimos años, sobre todo a nivel molecular y celular.

- Por ultimo, también quería probarme. Toda mi vida dedicada a la Obstetricia y Ginecología desde los puntos de vista docente, asistencial e investigador. ¿Podré ocuparme dignamente de aspectos no estrictamente ginecológicos?.

Espero poder transmitirles mis conocimientos e ilusión sobre el estado actual del envejecimiento y es más, dejarles con la idea de seguir profundizando e interesados en los aspectos mas actuales; cada uno por su cuenta.

Es un tema relevante por su actualidad permanente, sus últimas innovaciones fisiopatológicas y terapéuticas y sus grandes repercusiones: sociales, médicas, familiares, económicas, políticas, etc.

I. Introducción

El objetivo básico del discurso es analizar los últimos avances y evidencias científicas sobre el envejecimiento y sus posibles implicaciones clínicas.

Para una mejor comprensión de este análisis, hay que tener presente la problemática actual del envejecimiento, tanto a nivel , demográfico o poblacional como a nivel médico y social.

En esta introducción vamos a comentar los aspectos generales del envejecimiento, sus precisiones conceptuales, los datos demográficos, sus consecuencias y su importancia actual. La idea, es interesarles y sensibilizarles

con su problemática, antes de analizar las evidencias científicas recientes.

1. Aspectos generales

El envejecimiento forma parte de la vida, es una parte inevitable de nuestro ciclo vital, y en todas las culturas ha preocupado y excitado la imaginación en busca del elixir de la eterna juventud y en algunos aspectos, sigue siendo uno de los misterios centrales de la biología^(1 y 2).

Tradicionalmente, su estudio había tenido poco reconocimiento científico, pero en los últimos años y gracias al desarrollo de la Bioquímica y la Biología Molecular y su aplicación al mismo, se ha abordado científicamente, comenzando así la verdadera era científica del envejecimiento⁽³⁾.

Los avances en su investigación, están comenzando a descifrar los mecanismos implicados en este complejo proceso de degeneración celular que en la actualidad se ha convertido en un aspecto central de la investigación médica. Algo va cambiando en el envejecimiento con la mejor investigación básica y clínica. Se le había considerado como un proceso biológico totalmente irreversible y con las evidencias actuales comienza a ponerse en duda esta afirmación⁽⁴⁾.

Si entendiéramos los mecanismos moleculares involucrados en el deterioro estructural y funcional que ocurre durante el envejecimiento, podríamos desarrollar nuevas estrategias terapéuticas para modularlo. Solo así podremos mejorar o evitar éste deterioro y conseguir un envejecimiento saludable. Comienzan a aparecer evidencias experimentales en este sentido⁽⁵⁾.

Hay que dejar constancia de la frivolidad con la que, en muchas ocasiones, preocupa el envejecimiento. No se trata de evitar arrugas, ni de vivir 100 años a cualquier coste, sino de prolongar la vida sin enfermedades y por ello el objetivo final es identificar las posibles dianas terapéuticas

que mejoren la salud humana en el envejecimiento.

2. Precisiones conceptuales

Aunque todo el mundo conoce el significado del envejecimiento y esta familiarizado con él, es bastante difícil definirlo científicamente con precisión. De forma sencilla se podría definir como:

“Los cambios que suceden en los seres vivos con el paso del tiempo”.

En la actualidad, el envejecimiento es considerado por la mayoría como:

“Un proceso biológico natural y complejo, con modificaciones que suponen un deterioro estructural y funcional en cualquier nivel, que aparece como consecuencia de la acción del tiempo y que conduce a una disminución de la capacidad de regeneración y a un aumento de la vulnerabilidad y susceptibilidad a patologías crónicas”^(3, 6, 7, 8 y 9).

Además se han ido precisando algunos aspectos concretos del envejecimiento:

- No es un estado, es un *Proceso Evolutivo*, progresivo, que no ocurre de forma repentina, sino de manera gradual.
- Es un proceso *Individual y Heterogéneo*. Es diferente en cada individuo (variaciones interindividuales) y también en los diferentes tejidos y órganos del mismo individuo (variaciones intraindividuales). No todos los órganos envejecen a la vez debido a la diferente capacidad de regeneración entre ellos.
- Es un proceso *Deletéreo*, por la pérdida de la capacidad funcional.
- Es un proceso *Universal*, que acontece prácticamente en todos los seres vivos (alguna especie de medusa: *Turritopsis Nutricula*, parece no envejecer).
- Es un proceso *Multifactorial*, por alteraciones de diferentes niveles de organiza-

ción biológica y condicionado no solo por la genética sino también por la epigenética y factores ambientales.

- Es un proceso *Irreversible*. Hoy cuestionado, por lo menos experimentalmente^(3, 6-10).
- El envejecimiento, *no es ninguna Enfermedad* y en su concepto se excluyen las enfermedades que con frecuencia se la asocian, pero si es un importante factor de riesgo para las mismas como veremos en las repercusiones⁽⁸⁾.

En la actualidad se diferencian claramente el Envejecimiento *Cronológico* y el Envejecimiento *Biológico*.

- El **Envejecimiento Cronológico**, se refiere a los años reales de vida desde el nacimiento. Es un criterio social, legal y administrativo.
- El **Envejecimiento Biológico** hace referencia al estado funcional de nuestros órganos. Es un criterio más fisiológico y funcional, más determinante que el cronológico y puede ser mayor o menor que éste y estar influenciado por factores epigenéticos y/o ambientales además de los genéticos^(8 y 11). En la actualidad se intenta utilizar marcadores objetivos de envejecimiento biológico^(4, 9 y 12).

3. Aspectos demográficos

Desde mediados del siglo pasado, la población mundial ha sufrido una importante transformación poblacional, con un incremento de las personas mayores de 65 años, de la esperanza de vida y también de las enfermedades relacionadas con la edad⁽¹²⁾.

En la actualidad se entiende por *Longevidad* el límite superior de vida posible en condiciones ideales. Es el número máximo de años que ha sobrevivido cualquier ser vivo. Es característica de cada especie y en la especie humana es de 120-125 años, aunque la mayoría de casos no llegan a cumplir estos años⁽⁶⁾.

La *Esperanza de Vida* son los años que,

de manera estadística, al menos la mitad de una población vivirá a partir de un momento dado. Se puede plantear su determinación al nacer: número de años que vivirá un recién nacido de una población o país determinado (Edad Media) o a partir de los 65 años: número de años que vivirá la mitad de una población a partir de los 65 años. O a partir de cualquier otro evento.

En *nuestro país* se han producido cambios poblacionales importantes en los últimos años con un incremento de las personas mayores y un disminución de los jóvenes. Estamos asistiendo a un envejecimiento poblacional. Datos del INE (Instituto Nacional de Estadística) muestran que mientras que en 1900 la Esperanza de Vida al nacer no llegaba a los 40 años, en 1977 era de 77,1 años (81,4 en las mujeres y 73,6 en los hombres) y en 2015 era de 83,3 años (85,6 en las mujeres y 80 en los hombres).

En los últimos 100 años se ha duplicado la Esperanza de Vida al nacer en nuestro país, siendo una de las más altas del mundo. También en nuestro país, además del *aumento de la Esperanza de Vida* (mejores cuidados higiénico-sanitarios, avances médicos, vacunas, antibióticos, etc.), se ha producido una *disminución de la natalidad* (aumento de la edad del primer hijo, mejor anticoncepción, etc.).

Ambas han ocasionado una disminución de la población joven y una *inversión de la Pirámide Poblacional*: la población mayor de 65 años es ya un 18% de la población total y se espera que en 2030 llegue a ser del 30% y la relación de personas mayores de 65 años frente a los menores de 16 años está en 114/100^(13 y 14).

También se ha incrementado la Esperanza de Vida a partir de los 65 años o edad de la jubilación, que en la actualidad es de 20-25 años⁽¹³⁾. En los últimos años España continua su proceso de envejecimiento. En 2014 había 8.442.427 personas de 65 años o mayores (un 18% de la

población total: 46.828.972), con un aumento claro de octogenarios y con claras diferencias de género a favor de las mujeres que viven un 34,5 % más que los hombres (hay 4.828.972 mujeres de 65 años o más, frente a 3.613.458 hombres de la misma edad⁽¹⁴⁾).

Es destacable que más del 50% de las estancias hospitalarias son de personas de 65 años o más y que un 42% de todas las altas hospitalarias son también de este grupo poblacional⁽¹³⁻¹⁴⁾. El 46% de las consultas en atención primaria son de mayores de 65 años: el colectivo que más tiempo y recursos consume^(15 y 16).

A nivel mundial, también la población está cada vez más envejecida y por los mismos motivos:

“Disminución de la Fertilidad y aumento de la Esperanza de Vida⁽¹⁷⁾. La población mundial mayor de 65 años ha pasado de 600 millones en el año 2000 a casi 1.000 millones en la actualidad y se espera, según la OMS llegue a los 2.000 millones en el año 2050⁽¹⁶⁾. Por primera vez en 2015, los mayores de 65 años superaban a los menores de 5 años y también se confirman las diferencias de género: el 87% de todos los centenarios son mujeres⁽¹⁵⁾”.

Este incremento de la Esperanza de Vida es un motivo de alegría y satisfacción, pero también de preocupación (problemática social, médica, familiar, económica) y un desafío para solucionar sus consecuencias y repercusiones: incremento de enfermedades crónicas, menos trabajadores, más jubilados y pensiones, etc.⁽¹⁷⁾.

4. Consecuencias y repercusiones

En el envejecimiento se produce una alteración en la mayoría de sistemas de nuestro organismo, con un progresivo deterioro de sus funciones y un incremento en la susceptibilidad a procesos crónicos relacionados con la edad: cardiovasculares,

neurodegenerativos, osteo-articulares, metabólicos, oncológicos, etc. Todo enfermedades prevalentes y alarmantes.

Si a esta realidad añadimos el incremento en la población mayor de 65 años, se entenderá la importancia y magnitud de un problema que va en aumento, tanto a nivel individual como a nivel poblacional, con las consiguientes cargas socio-sanitarias, familiares y económicas debido a su elevada morbimortalidad.

El aumento de edad no es el único factor de riesgo para todas esas patologías, pero el envejecimiento es el factor de riesgo más importante para padecerlas^(13, 15 y 17).

No es el momento de una pormenorizada discusión de todas estas consecuencias, ni por espacio, ni por tiempo, ni por nuestra especialidad. Simplemente dejar constancia de su realidad tras revisiones actuales^(18 y 19).

Estudios cardiovasculares demuestran que en personas de 75 a 85 años se producen 60 veces más muertes por enf. cardiovascular y 80 veces más muertes por enf. cerebrovascular que en personas de 35 a 45 años y que en las personas mayores de 80 años el incremento de la mortalidad es de 200 y 270 veces mayor respectivamente, según la Sociedad Americana de Cardiología⁽²⁰⁾.

El envejecimiento es también el primer factor de riesgo para las *disfunciones neurológicas*, que son una enorme amenaza en todas las sociedades envejecidas⁽²¹⁾. Hay excelentes revisiones de las enf. de Alzheimer, Parkinson, etc., y su relación con el envejecimiento y también de las alteraciones cognitivas con el mismo⁽⁶⁾.

El envejecimiento es además, uno de los mayores riesgos de *Transformación neoplásica*, que se va incrementando con la edad de las células por acumulación de errores genéticos o epigenéticos que afectan su estructura y función y el riesgo de transformación tumoral. El cáncer es la consecuencia de una actividad celular alterada, aberrante e incrementada y en el

envejecimiento hay una acumulación de daño celular que en ocasiones induce cambios anormales y neoplasias. El cáncer y el envejecimiento pueden ser considerados como dos manifestaciones diferentes de la acumulación de daños celulares⁽²¹⁾.

También durante el envejecimiento se pueden incrementar otras alteraciones: el déficit inmunológico, la presbicia, la presbiacusia y las alteraciones cutáneas que son importantes en una sociedad que valora la juventud, la belleza y en la que es básica la autopercepción satisfactoria⁽²²⁾.

Todas estas enfermedades crónicas deben cuidarse y suponen un reto para los sistemas de salud incluso en los países más desarrollados, donde las autoridades sanitarias deben ser conscientes de la realidad del problema y participar activamente en la gestión sanitaria de este especial grupo poblacional, reorientando y mejorando las medidas de prevención⁽²³⁾.

El envejecimiento visto previamente como un proceso biológico inmodificable e irreversible⁽⁴⁾, se le ve en la actualidad como un proceso dinámico y como factor causal de disfunción tisular e incremento del riesgo de desarrollar enfermedades crónicas. Y posiblemente influenciado⁽²⁴⁾.

5. Importancia y actualidad

El envejecimiento representa *un problema importante y preocupante* no sólo para el individuo sino para la sociedad en general, debido a su alta prevalencia y sus repercusiones socio-sanitarias^(18 y 25). Significa un gran reto mundial de salud pública según la OMS^(9, 18 y 25).

Prueba de esta importancia son:

- **La aparición de Sociedades Nacionales e Internacionales** preocupadas por la problemática del envejecimiento con sus congresos y reuniones periódicas. Por ejemplo:

* La American Academy of Anti-Aging Medicine, con más de 26.000 miembros y un consumo en Medicina An-

- ti-Aging superior a 20 millones de dólares.
- * El National Institut of Aging desde 1998.
 - * La Sociedad Española de Geriátría y Gerontóloga (SEGG).
 - * La Sociedad Española de Medicina anti-envejecimiento y longevidad (SEMAL), con el último Congreso Nacional en Madrid en Octubre-2015.
- **La aparición de publicaciones periódicas específicas del envejecimiento:**
 AGING.
 AGING CELL.
 AGING AND DISEASE.
 AGING CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCH.
 ANTHROPOLOGY & AGING.
 ARCHIVES OF GERONTOLOGY AND GERIATRICS.
 BIOGERONTOLOGY.
 BMC GERIATRICS.
 CLINICAL INTERVENTIONS IN AGING.
 CURRENT AGING SCIENCE.
 CURRENT GERONTOLOGY AND GERIATRIC RESEARCH
 DRUGS AGING.
 EXPERIMENTAL GERONTOLOGY.
 EUROPEAN GERIATRIC MEDICINE.
 FRONTIERS IN GENETICS AGING.
 FRONTIERS IN AGING NEUROSCIENCES.
 GERONTOLOGY.
 GERIATRIC & GERONTOLOGY INTERNATIONAL.
 INTERDISCIPLINARY TOPICS GERONTOLOGY.
 JOURNAL OF AGING STUDIES.
 MECHANISM OF AGING AND DEVELOPMENT.
 NEUROBIOLOGY OF AGING.
 REJUVENATION RESEARCH.
- **Desarrollo de acontecimientos:**
- * Año 2012: Año Europeo del Envejecimiento Activo.
 - * Día 1 de Octubre: Día Internacional de las Naciones Unidas por las Personas Mayores.
 - * Creación del IGE (Índice Global de Envejecimiento) que valora no solo la esperanza de vida sino la calidad de vida y el bienestar.
 - * Año 2015: Año de la Medicación Anti-Aging.
- **Creación de Unidades de envejecimiento.**
- En cuanto a la *actualidad*, es de señalar la revolución de los conocimientos sobre el envejecimiento en los últimos años, como consecuencia de la utilización de nuevas tecnologías y metodologías científicas basadas en la Bioquímica y la Biología Molecular:
- Se va conociendo su repercusión y consecuencias, identificándosele como importante factor de riesgo de las principales enfermedades crónicas asociadas a la edad.
 - Importante objeto de investigación en los últimos años⁽⁶⁾.
 - Se van conociendo algunos mecanismos celulares y moleculares que nos ayudaran a establecer medidas eficaces para su control^(3, 6 y 26).
 - Evidencias científicas experimentales actuales han mejorado nuestros conocimientos y la comprensión de la biología del envejecimiento y la contribución de distintos factores que se van concretando y que influyen en este proceso y que pueden ser posibles blancos o dianas terapéuticas para evitarlo o retrasarlo⁽¹⁾.
 - Hay que ir incorporando todos estos conocimientos y avances científicos a la practica clínica diaria para retrasar las repercusiones del envejecimiento en el organismo y mejorar la calidad de vida de este importante grupo poblacional⁽²⁷⁾.
- En la actualidad se ha abandonado la idea clásica de que el envejecimiento es la parte final de un proceso con desgaste irreversible e irreparable de los diferentes

tejidos. Gracias a las experiencias de parabiosis se ha confirmado que organismos envejecidos expuestos a factores plasmáticos de jóvenes pueden promover la regeneración y rejuvenecimiento del tejido envejecido. El hallazgo de estos factores en la sangre joven, ha sido valorado a nivel internacional, como de los más importantes desde el 2014^(28 y 29).

El envejecimiento sigue siendo un gran reto para miles de científicos. Los nuevos conocimientos y evidencias son una realidad, pero su traslado a la práctica clínica, aunque esperanzador, no lo es⁽³⁰⁾.

II. Fisiopatología: ¿Por qué envejecemos?

El envejecimiento se considera como un proceso multifactorial, ocasionado por diversas alteraciones a nivel molecular, celular y

sistémico que suelen estar interrelacionadas y algunas de las cuales pueden ser modificables.

Se han propuesto más de 300 teorías implicadas en el envejecimiento, pero no hay ninguna que explique todos los aspectos del proceso (genéticos, bioquímicos, metabólicos, etc.) ni que haya sido universalmente aceptada^(13, 31, 32, 33, 34 y 35).

La mayoría de estudios coinciden en afirmar que existe una base genética sobre la que actúan distintos agentes moleculares, celulares o sistémicos y epigenéticos, que producen las alteraciones estructurales y funcionales del envejecimiento⁽³¹⁾.

Una publicación básica es la de los españoles López Otín y cols. en 2013⁽¹⁾. Una de las más citadas en los últimos 2-3 años por los expertos en envejecimiento. En la misma no se habla de teorías y si de marcadores o evidencias moleculares y genéticas objetivables. En la **Figura 1** se muestran los nueve factores propuestos por el grupo español.



Figura 1: Marcadores del envejecimiento (Modificado de 1 y 13).

De forma integradora, describen nueve marcadores, que se van modificando conforme vamos cumpliendo años o por agresiones externas y que son, en esencia, los que nos hacen envejecer. En base a esto podríamos establecer una gradación o clasificación de los mismos, como se muestra en la **Tabla I**.

Tabla I

Alteraciones Cromosómicas	<i>1º Alteraciones genéticas</i>
	2º El acortamiento de los telómeros
	<i>3º Alteraciones epigenéticas</i>
Alteraciones Metabólicas	4º Pérdida de proteostasis
	5º Desregulación de nutrientes
	6º Alteraciones mitocondriales
Alteraciones Sistémicas	7º Senescencia celular
	8º Factores sistémicos
	9º Agotamiento de Células Madre

Se muestran en negrita, los aspectos con mayor número de publicaciones y evidencias científicas recientes que comentaremos en profundidad. Y en cursiva los aspectos genéticos y epigenéticos. Si conociéramos bien todos estos marcadores, estaríamos más cerca de desarrollar nuevas y eficientes estrategias Anti-Aging, pero algunos solo se conocen parcialmente y muchas cuestiones esenciales permanecen sin resolver.

Comentaremos someramente algunos de los marcadores del envejecimiento más tradicionales⁽¹⁾ y más profundamente las alteraciones genéticas y epigenéticas, para luego centrar nuestros comentarios en las evidencias más notables aparecidas durante los últimos años sobre los telómeros, los factores sistémicos y las Células Madre:

– **Pérdida de la Homeostasis Proteica:** Se ha comprobado la relación con el envejecimiento de la alteración del metabolismo y de la síntesis proteica, de su

estabilidad y su degradación lisosómica.

– **Disregulación de nutrientes:** La alteración de las vías metabólicas clásicas: Insulina/IGF 1, etc. modifica la evolución del envejecimiento.

En general todo aumento de señales anabólicas lo acelera, mientras que la restricción calórica incrementa la vida media.

– **Disfunción Mitocondrial:** Desde 1956, la disfunción mitocondrial se asocia al envejecimiento, no solo se produce por oxidación y no está comprobado que mejorando la función mitocondrial disminuya el envejecimiento.

– **Senescencia celular:** Es la detención estable del ciclo celular. Parece más una consecuencia que una causa del envejecimiento. En principio es beneficiosa y compensatoria, pero cuando se prolonga, puede ser perjudicial, actuando entonces como pro-envejecimiento.

En cuanto a las *Alteraciones Cromosómicas*, los daños moleculares inciden inicialmente en el ADN y pueden ser de dos tipos:

- **Genéticos** (alteración de las bases nitrogenadas de los genes)
- **Epigenéticos** (alteración de la expresión de los genes sin modificar la secuencia de las bases).

Respecto al **componente Genético**, a lo largo de la vida se va acumulando *daño en el ADN*, cuya integridad y estabilidad está continuamente amenazada por agentes externos (físicos, químicos o biológicos) o internos (hidrólisis, oxidación, alteraciones en la replicación, etc.,⁽¹¹⁾). Las lesiones que se pueden producir en los cromosomas son muy variables: mutaciones, translocaciones, aneuploidías, mosaicismos, etc., y todas pueden tener repercusiones en el envejecimiento, sobre todo cuando se afectan genes esenciales del mismo.

Al margen de estas alteraciones del ADN cromosómico o nuclear, también las alteracio-

nes del ADN mitocondrial pueden contribuir al envejecimiento y este ADN mitocondrial es muy sensible a las mutaciones por el ambiente oxidativo en las mismas, por carecer de histonas protectoras y por tener mayor dificultad para reparar sus lesiones⁽¹¹⁾. También las alteraciones de la estructura nuclear, que mantiene la cromatina pueden causar inestabilidad genómica y acelerar el envejecimiento⁽¹⁾.

Existen genes que promueven o aseguran la longevidad, mientras que otros la disminuyen (*gerontogenes*) y las mutaciones de los mismos y su sobre o baja expresión pueden modificar su acción^(36 y 37). Se han descrito genes cuyas mutaciones causan síndromes de progeria o envejecimiento precoz en humanos y se ha demostrado que muchas veces los efectos moleculares o celulares derivados de estas mutaciones también ocurren, aunque en menor medida, en el envejecimiento normal⁽³⁾.

Se han estudiado los patrones génicos en supercentenarios, identificando varios genes potencialmente candidatos, pero la influencia de los factores genéticos en la longevidad humana y el envejecimiento esta todavía en su infancia y el secreto génico de las personas ancianas, si existe, parece ser mucho más complejo de lo esperado y además está influenciada por factores epigenéticos que ahora analizaremos^(1, 15 y 38).

En cuanto al **componente Epigenético**, tras la finalización del Proyecto Genoma Humano en 2003, los científicos se dieron cuenta de que había “algo mas” que las bases moleculares de los genes, en el funcionamiento de los mismos. El término *Epigenética* de origen griego, significa “Sobre” o “Por encima” de la genética. En la actualidad se considera la Epigenética, como el conjunto de procesos o reacciones, fundamentalmente químicas, que modifican el ADN, las proteínas asociadas al mismo (Histonas), el ARN de interferencia (no codificado) o el remodelado de la cromatina, con lo cual pueden *modular la expresión de los genes*, sin modificar la secuencia de sus ácidos nucleicos.

“Todo aquello que modifica la expresión génica sin alterar su secuencia”^(31 y 39).

Es la interacción entre la influencias de factores genéticos que heredamos y factores ambientales que operan a lo largo de toda la vida (incluso antes del nacimiento), como diferentes hábitos de vida: alimentación, ejercicio, stress, exposición a tóxicos, etc. Factores que además, pueden ser modificables mediante adecuadas medidas preventivas^(38 y 40).

El mejor ejemplo para entender esta realidad, es el caso de gemelos homocigóticos, con idéntica carga genética y que desarrollados en ambientes diferentes pueden llegar a ser diferentes fenotípicamente⁽⁴¹⁾. No todo son los genes, modificaciones epigenéticas pueden regular la expresión de los mismos⁽³¹⁾.

La epigenética es clave en el envejecimiento, en el que influyen tres factores:

- **Genético** (codificado en los 25.000-30.000 genes del Genoma Humano) que influye en un 25-30%;
- **Estilo de vida** influye en un 50%;
- **Enfrentamiento al stress** en un 20-25%, o sea un 70-75% es epigenético⁽¹⁾.

El fenotipo del envejecimiento es el resultado de la compleja interacción de factores genéticos, epigenéticos y ambientales. Estas reacciones químicas de la epigenética pueden ser reversibles y también, algunas, heredables.

En la actualidad ya no somos solo víctimas de nuestros genes, sino que tenemos una responsabilidad para con ellos y para con nuestras generaciones futuras. La realidad es que el PGH 2003 (Proyecto Genoma Humano) reveló mucho: identificó y cartografió los genes que conforman información hereditaria, pero no fue suficiente. La epigenética puede ayudar a cerrar el círculo y colaborar en la función y expresión génica^(42 y 43).

Hoy, la epigenética es clave para entender el funcionamiento celular, el desarrollo, el envejecimiento y múltiples enfermedades (oncológicas) estimulando o inhibiendo la ex-

presión génica. No todo es lo que está escrito en los genes.

Recientemente, se han publicado los primeros resultados del *Proyecto Epigenoma humano* (PEH) y desvelado algunos de los “interruptores que encienden o apagan” la actividad de nuestros genes. Se comienza a conocer el problema pero queda mucho camino por recorrer⁽⁴⁴⁾.

Respecto a los **mecanismos Epigenéticos**, existen reacciones químicas que inician y mantienen los cambios epigenéticos a través de sistemas enzimáticos, siendo las más importantes:

- La **Metilación del ADN**. Va incrementándose significativamente con la edad y puede aumentar los mosaicismos y el fenotipo del envejecimiento, mientras que la prevención de estos impulsos epigenéticos mejora o impide estas alteraciones. Se ha estudiado el patrón de metilación del ADN, como marcador biológico del envejecimiento, en leucocitos periféricos de centenarias y se ha observado una disminución de la misma a la vez que un retraso en el envejecimiento y un aumento de la longevidad^(45 y 46).
- La **Modificación de las Histonas** (acetilación, desacetilación, metilación, etc.) cumple con los requisitos de marcador de envejecimiento en algunas especies⁽¹⁾.
- También se pueden producir cambios en la **Arquitectura de la Cromatina** y alteraciones en la **Transcripción del ARN no codificante**, asociadas al envejecimiento⁽¹⁾.

La mayoría de estas modificaciones epigenéticas pueden pasar de una generación a la siguiente y también, al contrario, que las mutaciones, pueden ser reversibles^(45 y 46).

Desde el *punto de vista clínico*, hay estudios que demuestran la relación de las disregulaciones epigenéticas con el estado funcional de las Células Madre, contribuyendo a la alteración del potencial de regeneración

y diferenciación de las mismas, básicas en el proceso del envejecimiento^(47 y 48).

Recientemente están apareciendo publicaciones acerca del efecto de las modificaciones epigenéticas en la neurobiología^(49, 50 y 51).

En Resumen, la *Epigenética* es una nueva revolución biológica. No somos solo lo escrito en nuestros genes. Tan importante como ellos es su mayor o menor expresión y hoy sabemos que hay reacciones químicas capaces de influir en la expresión de los genes, silenciándolos o estimulándolos⁽³¹⁾.

La *Epigenética* y el envejecimiento es un nuevo y atractivo campo que esta evolucionando rápidamente con los avances tecnológicos⁽⁵²⁾ y con un futuro prometedor por la posibilidad de:

- Identificar biomarcadores útiles para un diagnóstico precoz del envejecimiento biológico, como la metilación del ADN^(45 y 46).
- Ser modificable o reversible con intervenciones dietéticas (restricción calórica), farmacológicas (inhibidores de la DNA metiltransferasa o desacetilasas de histonas), o con cambios en los hábitos de vida^(31 y 53).

III. Telómeros y Telomerasa

La acumulación de daños del ADN conforme avanza la edad no afecta al genoma aleatoriamente; hay regiones nucleares y cromosómicas, como los *Telómeros*, que son particularmente susceptibles al deterioro con el paso del tiempo y por ello tienen especial relación con el envejecimiento⁽¹⁾.

Los *Telómeros* han sido estudiados y conocidos desde mediados del siglo pasado. Su investigación fue motivo de la concesión de tres Premios Nobel: *Herman Muller* en 1946, *Barbara McClintock* en 1983 y *Elizabeth Blackburn* en 2009^(54 y 55).

Desde principios de siglo no habían abandonado las primeras líneas de la biología⁽⁵⁶⁾, pero ha sido en los últimos años, cuando las

evidencias científicas en diferentes laboratorios y de forma independiente han confirmado su relación con el envejecimiento, permitiendo conocer su biología, las consecuencias de su disfunción a nivel celular y tisular^(57 y 58) y también desarrollar prometedoras estrategias para corregir estas disfunciones que conducen al envejecimiento y que han demostrado poder ser retrasadas o incluso revertidas, por lo menos en experimentación animal⁽⁵⁵⁾.

Comentaremos los aspectos más relevantes de la biología de los telómeros y la telomerasa y su relación sobre todo con el envejecimiento y el cáncer.

1º. Biología de los Telómeros (*Telo=Final, Mero=Parte*)

Son estructuras celulares núcleo-proteicas especializadas y localizadas en los extremos de los cromosomas. Están formados por una repetición de secuencias (TTAGGG) de *doble cadena de ADN no codificante* (Monómeros de ácidos nucleicos compuestos de ácido fosfórico, desoxirribosa como azúcar y unas bases nitrogenadas, que en los vertebrados son: *tiamina-tiamina-adenina-guanina-guanina-guanina*). En los mamíferos, este ADN de los telómeros, *se encuentra asociado a un complejo de seis proteínas denominadas Shelterinas* (del inglés *Shelter=refugio*), que son: TRF1; TRF2; TIN2; RAP1; TPP1 y POT2, cuyas funciones principales son proporcionar estabilidad y protección a los telómeros.

En resumen, los telómeros son ADN y Shelterinas^(54, 59 y 60).

La *función principal de los telómeros* es proteger a los cromosomas de las alteraciones que pueden tener lugar de forma natural y espontánea en cada división celular. Garantizan la estabilidad estructural del cromosoma y la viabilidad celular. Son como unos caparazones de los cromosomas que actúan como escudos protectores, impidiendo que los extremos de los cromosomas (ya con información genética) se degraden, adhieran o alteren

en cada división celular⁽⁵⁹⁾.

Los telómeros van perdiendo fragmentos progresivamente en cada división celular, esto es: va acortándose la longitud telomérica^(57 y 58), pudiendo llegar a provocar su disfunción. Después de 50-60 divisiones, los telómeros son tan cortos que impiden que la célula siga dividiéndose y funcionando con normalidad, instaurándose la degeneración celular y tisular⁽⁶⁰⁾.

Si no hubiera telómeros, lo que se perdería en cada división celular sería parte del material genético del cromosoma^(55 y 60). La adecuada replicación del ADN telomérico en cada división es fundamental para preservar la integridad de los cromosomas⁽⁶¹⁾.

Siendo básicos en el mantenimiento de la estabilidad genómica, su anormal estructura y/o función repercute en procesos relevantes como el envejecimiento, procesos tumorales o distintas patologías crónicas^(59 y 62).

La *Longitud Telomérica* es muy variable entre las distintas especies, y en la misma especie no es igual en los diferentes órganos. En cualquier caso, va disminuyendo con la edad y refleja el número de divisiones que una célula ha tenido a lo largo de su existencia⁽⁵⁹⁾.

El acortamiento telomérico es parte del envejecimiento normal y la longitud telomérica indica nuestra edad biológica, pudiendo llegar a ser un marcador del grado de envejecimiento^(12 y 63).

Cada telómero tiene 8.000-10.000 nucleótidos y van disminuyendo en cada división y al llegar a un límite, las células detienen su actividad mitótica⁽⁶⁴⁾.

Más que la longitud telomérica absoluta, es importante la *tasa de acortamiento* (más o menos rápida), que tiene relación con la esperanza de vida, la morbilidad y mortalidad^(57 y 58).

Los telómeros pueden acortarse no solo por la edad, también influyen: stress, inflamación, ejercicio, dieta, etc.

⁽⁶³⁾. El acortamiento telomérico aumenta la predisposición a muchas enfermedades (diabetes y resistencia a la insulina, hipertensión, hipercolesterolemia, neurodegenerativas, etc.) y algunas mutaciones que acortan los telómeros conducen a síndromes de envejecimiento prematuro o progeria⁽⁶⁵⁾.

Se está comenzando a utilizar la longitud telomérica como marcador de envejecimiento y de la edad biológica. Una empresa tecnológica (LIFE LENGTH), afirma haber creado una técnica para valorar la longitud media de los telómeros y el porcentaje de los telómeros cortos en la célula. Determina el grado de nuestro envejecimiento real, de nuestra degeneración biológica y del riesgo de enfermedades típicas de la edad avanzada, permitiéndonos introducir cambios en nuestro estilo de vida para modificarlos⁽⁶⁶⁾.

El ritmo del acortamiento telomérico no está predeterminado, por completo⁽⁶⁷⁾ y puede acelerarse o frenarse en función de aspectos genéticos (20%), ambientales y epigenéticos (80%).

Se ha intentado relacionar la longitud telomérica con gran número de factores: la longevidad, la raza, edad de la menopausia, el género, los antecedentes, el estilo de vida, la actividad física, etc. Pero, excepto la relación con la longevidad, no existen evidencias científicas que demuestren la presencia o ausencia de una clara relación^(1, 65, 68 y 69).

2º. Biología de la Telomerasa

La telomerasa es un enzima, una ADN polimerasa o ribonucleasa. En los últimos años ha habido importantes avances en la determinación de su arquitectura, su actividad y su mecanismo de acción. Es una proteína asociada estrechamente a un ácido nucleico (en este caso el ARN), cuya función es añadir fragmentos de ADN con la secuencia repetitiva de TTAGGG, en los extremos de los telómeros.

Es una ADN polimerasa, dependiente del ARN que cataliza la transferencia de nucleótidos. Presenta dos componentes:

- TERT (Telomeric Reverse Transcriptase): Estructura proteica que tiene actividad catalítica.
- TERC (Telomerase RNA Component): Secuencia complementaria a las repeticiones teloméricas que se van a añadir al telómero^(57, 58 y 60).

La telomerasa es la responsable de sintetizar y reponer los fragmentos teloméricos que se pierden en cada división. Su función enzimática es añadir repeticiones de nuevo ADN al telómero y mantener su longitud a lo largo de su actividad replicativa en las células donde la telomerasa se encuentre activa⁽⁶⁰⁾.

La telomerasa no se expresa igual en todas nuestras células a lo largo de la vida. Mientras está muy presente en etapas embrionarias, debido a la gran actividad mitótica, en el adulto está restringida a células hematopoyéticas, progenitoras y Células Madre Adultas^(59 y 69). Muchas células somáticas de mamíferos no expresan la telomerasa y esto lleva a una progresiva pérdida de la acción protectora de los telómeros. Su déficit en humanos afecta la capacidad regenerativa de diferentes tejidos⁽¹⁾.

La activación de la telomerasa es una estrategia útil para evitar el acortamiento de los telómeros y disminuir la senescencia y disfunción del envejecimiento^(57 y 58).

La telomerasa es el principal mecanismo regulador de la longitud de los telómeros, pero puede tener un efecto doble: por un lado evitar el acortamiento excesivo de los telómeros que conduciría a un envejecimiento prematuro, pero por otro, su actividad excesiva podría favorecer la inmortalidad celular y la formación de tumores⁽⁶⁰⁾.

Hoy se piensa en la telomerasa como el enzima básico para disminuir el envejeci-

miento: “*Secreto de la Eterna Juventud*”⁽⁷⁰⁾. Es la primera vez que se diseña un tratamiento médico efectivo para retrasar el envejecimiento. Es el comienzo, pero indica que con esta estrategia terapéutica es posible y se puede conseguir^(61 y 67).

Se han comunicado^(32, 55 y 64) distintas técnicas para aumentar la expresión de telomerasa mediante métodos químicos o farmacológicos (TA-65 y AGS 459).

Gracias a la ingeniería genética se pueden producir ratones con ausencia de actividad telomerasica o con *sobre-expresión de la misma en sus células somáticas*^(55, 59 y 60).

3º. Telómeros y telomerasa. Envejecimiento y cáncer

Experimentalmente, la **generación de ratones sin telomerasa**, puso de manifiesto por primera vez la importancia de la telomerasa en el mantenimiento de los telómeros en los seres vivos.

Estos ratones modificados, *sin telomerasa*, mostraron un acortamiento telomérico acelerado en los tejidos de máxima regeneración como la piel y el intestino, que se asoció a una disminución de la vida media y de la longevidad, con numerosos síntomas de envejecimiento prematuro: alopecia, pigmentación anormal de la piel, distrofia ungular, disqueratosis, etc. Todo esto sugiere que la telomerasa es uno de los determinantes principales de la longevidad del telómero^(55, 57, 59 y 61).

También se ha comprobado que la *sobre-expresión de telomerasa*, confiere un potencial replicativo ilimitado y en estos ratones se observó que las patologías degenerativas del envejecimiento aparecían mucho más tarde^(55 y 57). Pero, estos ratones con *sobre-expresión de telomerasa*, tenían una mayor susceptibilidad al desarrollo de tumores inducidos por carcinógenos o por la presencia de mutaciones en los genes supresores de tumores⁽⁶⁰⁾.

Para evitar este efecto, se generaron otros ratones que además de *sobre-expre-*

sar la telomerasa, se les *sobre-expresaban también los genes supresores de tumor* más importantes: P-16, P- 53 y P-19. Estos nuevos ratones transgénicos presentaron las siguientes características al compararlos con un grupo control^(58, 59, 71, 72 y 73):

- Retraso notable en la aparición de las patologías degenerativas típicas del envejecimiento.
- Retraso en la aparición de tumores.
- Incremento de la longevidad.

En animales genéticamente modificados se ha establecido claramente una relación de causalidad entre la pérdida de telómeros o su acortamiento y la senescencia celular y el envejecimiento orgánico⁽⁵⁵⁾. Todas estas evidencias recientes, sugieren que el envejecimiento puede ser revertido por la activación de la telomerasa; sobre todo el producido prematuramente en ratones con deficiente telomerasa. Y también se puede retrasar el envejecimiento normal de ratones con la activación farmacológica de la telomerasa, sin aumentar la incidencia de cáncer.

En humanos, se ha asociado el aumento de la longitud telomérica (LT) con la longevidad y el acortamiento de los telómeros con el envejecimiento prematuro. Sin embargo, las evidencias son todavía escasas y controvertidas, tanto por dificultades técnicas (medir la LT en miles de personas, medirla varias veces a lo largo de la vida y durante varias décadas) y éticas (posible riesgo oncológico), como por la influencia en humanos de otras variables: epigenética, estilos de vida, alimentación, ejercicio, etc.^(57 y 58).

A pesar de todo, en la actualidad, la acumulación de telómeros cortos o disfuncionales es considerada una de las principales causas de daño molecular que puede comprometer la capacidad de regeneración tisular, induciendo la senescencia celular y la apoptosis^(71 y 72).

Respecto a la relación con la onco-

lógica, últimamente han aparecido importantes revisiones de esta interesante relación^(59, 61, 71,72 y 73). Hoy se conoce la estrecha relación entre integridad telomérica y tumorigénesis. En los ratones sin telomerasa, los telómeros son más cortos, tienen menos tumores y menos tasas de proliferación, con mayor propensión al envejecimiento y a entrar en detención mitótica. Si a estos ratones sin telomerasa, se les cruzaba con ratones P-53 -/- (ausencia de genes supresores de tumor), los descendientes desarrollaban tumores malignos con mucha mayor frecuencia que los controles.

La telomerasa no actúa como oncogén, pero sí favorece mutaciones en genes supresores de tumor. Los telómeros cortos, que inducen al envejecimiento (por ausencia de telomerasa), son una barrera para la progresión del tumor.

Estas observaciones plantean la necesidad de encontrar reguladores de la telomerasa que puedan actuar de forma localizada y/o temporal controlada, para poder prevenir la aparición y el progreso de manifestaciones tumorales, sin alterar la longevidad ni la homeostasis tisular⁽⁶⁰⁾.

Los tejidos tumorales proliferan y se dividen en exceso por el incremento de telomerasa que impide el acortamiento de los telómeros. Un mecanismo para frenar los procesos neoplásicos sería la disminución de la telomerasa, que acortaría los telómeros y disminuiría la capacidad de división celular, pero se aceleraría el envejecimiento.

El CNIO (Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas), propone una nueva estrategia contra el cáncer: frente a la idea de disminuir la telomerasa para acortar los telómeros y disminuir la progresión tumoral, se propone bloquear una de las Shelterinas (proteínas que defienden los telómeros), la TRF1, de forma genética o química. Al eliminar o bloquear esta Shelterina (TRF1), se despro-

tegen los telómeros y las células entran en senescencia. El bloqueo es efectivo, impidiendo el crecimiento tumoral y no siendo perjudicial para las células no tumorales y ha demostrado su utilidad en los ratones con cáncer de pulmón^(56 y 73). Esta relación de los telómeros con el envejecimiento y el cáncer puede abrir nuevas perspectivas terapéuticas.

Además de su relación con la oncología, en la actualidad, cada vez es más evidente la relación del estado funcional de los telómeros con enfermedades asociadas al envejecimiento. Numerosas publicaciones recientes se han ocupado de esta problemática, clave en el envejecimiento y mucho más compleja de lo esperado: Fibrosis pulmonar idiopática⁽⁵⁶⁾, enfermedades neurodegenerativas⁽⁷⁴⁾, síndrome metabólico⁽⁷⁵⁾, cáncer colorrectal⁽⁷⁶⁾, insuficiencia placentaria⁽⁷⁷⁾, enfermedad cardiovascular⁽⁷⁸⁾, etc.

Como siempre existen dudas: Puede que la asociación entre acortamiento de telómeros y envejecimiento no significa que sea la causa⁽⁷⁹⁾. Aunque, el mismo autor, concluye que el acortamiento de los telómeros es atractivo como medida integradora del daño somático y puede ser un excelente método para entender los mecanismos del envejecimiento.

IV. Parabiosis y factores sistémicos

En los últimos años se ha conocido la existencia de *Factores Plasmáticos/Sistémicos* que influyen en el envejecimiento, cuyos niveles se van modificando a lo largo de la vida y cuya modulación puede ser clave en el manejo del mismo. Estos recientes conocimientos han sido debidos a los estudios de *Parabiosis*, junto a los avances en las técnicas de Biología Molecular, proteómica, etc.

La *Parabiosis* es una técnica quirúrgica experimental. Sus primeras descripciones cien-

tíficas son del siglo XIX y radica en la creación experimental de una circulación común entre dos organismos^(80 y 81).

Está inspirada en un fenómeno de la naturaleza: La existencia de hermanos siameses o gemelos conjuntos, con distintos grados de unión, pero en ocasiones con el mismo sistema circulatorio. Se realiza en animales de experimentación (ratas o ratones) y consiste en:

“La incisión en el flanco de cada animal de piel y tejido celular subcutáneo y luego suturarlos juntos. Los animales quedan unidos y a las cuatro-cinco semanas se han producido anastomosis microvasculares de forma que la circulación es común: inyectando un colorante en uno de los animales, aparece en el otro inmediatamente y comienza a ser eliminado por la orina de ambos”.

La parabiosis puede ser:

- **Isocrónica**, cuando los animales utilizados son de la misma edad y características generales, habiendo demostrado su utilidad en estudios endocrinológicos, inmunológicos, oncológicos, etc.
- **Heterocrónica**, cuando se establece una circulación común entre animales de distinta edad o características (ratones jóvenes de 2-3 meses y ratones viejos de 24-28 meses).

Con la *parabiosis heterocrónica* se han observado resultados sorprendentes en la investigación del envejecimiento: Comienzan a revertirse los daños del envejecimiento en los distintos órganos y sistemas del ratón viejo, a la vez que se deteriora el ratón joven^(82 y 83).

Se ha iniciado una nueva línea de investigación, prometedora y atractiva que ha despertado gran interés. Aunque, siempre se había relacionado la sangre joven con la eterna juventud y la inmortalidad a través de historias y leyendas centroeuropeas y fantasías macabras, como la de la Condesa de Bathory en el siglo XVI, que para vencer el envejecimiento se bañaba en sangre de muchachas jóvenes

a las que secuestraba y ejecutaba, o la leyenda del vampiro Drácula ideada por el irlandés Bram Stoker en 1897^(83 y 84).

En la actualidad: ¿Es posible detener o revertir los síntomas asociados al envejecimiento?. Las últimas investigaciones y evidencias comienzan a sugerirlo, por lo menos en animales de experimentación.

La Historia de las experiencias en parabiosis es apasionante. Para comprender este espectacular hallazgo hay que remontarse a investigaciones realizadas hace más de 150 años por el zoólogo-fisiólogo francés Paul Bert cuando en la década de 1860 describió una técnica quirúrgica (*Parabiosis*) en la que mezclaba el sistema circulatorio de dos ratas albinas⁽⁸¹⁾ y se le concedió el Premio de Fisiología Experimental de la Academia de Ciencias Francesas⁽⁸⁴⁾.

Tuvieron que pasar casi 100 años, cuando en la *década de 1950*, Clive MacCay, investigador de la Universidad de Cornell de New York, confirmó que la parabiosis heterocrónica en ratones, mejoraba los órganos del ratón viejo y producía un envejecimiento prematuro en el ratón joven. Estudio 69 casos de parabiosis heterocrónica⁽⁸⁴⁾. No se conocía en estos años las Células Madre, ni los factores plasmáticos ni la biología molecular actual. No había explicación posible para los hallazgos encontrados y se volvió a detener la investigación por segunda vez.

La parabiosis comienza a renacer 50 años después, en Stanford (California), hacia el año 2000, y como consecuencia de la perfecta unión de investigadores Básicos y Clínicos (*Conboy, I.M.; Conboy, M.J.; Wagers, A.J.; Weissman, I.L. y Rando, T.A.*)⁽⁸²⁾.

Se replican las experiencias de McKay y se comprueban los efectos beneficiosos a nivel muscular y piensan que “algo” de la sangre joven pasa al viejo y activa sus Células Madre y que “algo” del viejo pasa al joven y deteriora las funciones de sus Células Madre.

Los autores sugieren la existencia de factores plasmáticos que pueden modificar las Células Madre específicas de cada tejido y que el

ambiente sistémico de los jóvenes promueve su regeneración, mientras que el de los viejos la inhiben. Se sugiere que las Células Madre retienen su potencial intrínseco aunque sean viejas y pueden ser de nuevo funcionales en un microambiente adecuado.

Se confirma que estos efectos beneficiosos no eran debidos al paso de Células Madre del joven al viejo (estudios *in Vivo e in Vitro*), sino a los factores plasmáticos que si pasaban de un ratón al otro⁽⁸²⁾.

Posteriormente el grupo de Stamford se separó y mientras la mayoría se quedaron en California (Stamford, Palo Alto y Berkeley), otros (Wagers, A.J.), se trasladaron a la Universidad de Harvard en Boston (Massachusetts).

Ambos grupos, continuaron con las líneas de investigación y con estudios independientes y no relacionados en las dos universidades, demostraron que la parabiosis heterocrónica en ratones puede revertir los defectos del envejecimiento a distintos niveles: Corazón, Músculo Esquelético y Sistema Nervioso Central (SNC)⁽⁸¹⁾.

A continuación, las investigaciones se dirigieron a identificar los factores sistémicos rejuvenecedores o envejecedores y a intentar sintetizarlos para inyectarlos en los animales de experimentación⁽⁸¹⁾.

La parabiosis, que en principio pareció una barbaridad, en la actualidad se tiene como un diseño experimental básico para estudiar el envejecimiento, sus enfermedades afines y su posible reversibilidad^(85 y 86). Recientemente han ido apareciendo publicaciones acerca de las acciones de la parabiosis heterocrónica en diferentes órganos y sistemas de los ratones, realizadas fundamentalmente por los grupos de Stanford y Harvard.

1. Parabiosis y corazón

Loffredo y cols. de Harvard en 2013⁽⁸⁷⁾, publican un trabajo básico. Estudian la *hipertrofia cardíaca*, una forma de fallo cardíaco en animales envejecidos con función sistólica normal y utilizan la parabiosis hetero-

crónica en ratones, para ver la influencia de factores sistémicos en la misma.

A las cuatro semanas de exposición a sangre joven (*Parabiosis*), se produce una mejoría de la hipertrofia cardíaca en el ratón viejo, disminuyendo el tamaño del miocito y su remodelado molecular, debidos no a modificaciones hemodinámicas sino al efecto de los factores plasmáticos.

Con técnicas de proteómica se identificó un factor en la sangre del ratón joven, el GDF 11 (Growth Differentiation Factor 11), miembro de la superfamilia de los TGF-Beta. Restaurando en el ratón viejo los niveles de GDF 11 del joven se revertía la hipertrofia cardíaca "*in Vivo*", siempre que no hubiera hipertensión⁽⁸⁷⁾.

Aparecieron muchos comentarios al trabajo de Loffredo, confirmando que la administración del GDF 11, es tan eficaz como la parabiosis heterocrónica⁽³⁾, y que la inyección de GDF 11 recombinante intraperitonealmente durante 30 días al ratón viejo también disminuye la hipertrofia cardíaca, aunque menos que con la parabiosis heterocrónica⁽⁸⁸⁾.

En muchas publicaciones se comentaron estos hallazgos sorprendentes, esperanzadores y estimulantes, pero conscientes de la posible existencia de otros factores plasmáticos, del posible efecto en otros órganos y sobre todo de la necesidad de demostrar su existencia y efectos en la especie humana^(16, 86, 89, 90, 91 y 92).

2. Parabiosis y sistema músculo-esquelético

No se conoce con exactitud la regulación de las células musculares humanas durante el envejecimiento. La mayoría de datos disponibles son de roedores con una longevidad de unos 28 meses.

La función de la masa muscular va declinando con la edad. Con el envejecimiento disminuye la capacidad de regeneración y de reparación del tejido muscular que repercutirán en la movilidad y la calidad de

vida⁽³³⁾. En general, la reparación de las lesiones musculares se produce por las Células Madre Musculares (Células. Satélites), que están quiescentes hasta que se produce la lesión⁽⁹²⁾.

El trabajo de Sinha y cols. de Harvard, publicado en Science en 2014⁽⁹³⁾, resultó básico:

“la Parabiosis Heterocrónica indicaba que el deterioro muscular en ratones viejos, era reversible con la exposición a sangre de ratón joven, sugiriendo que la sangre joven contiene factores rejuvenecedores que pueden recuperar y/o mantener la función regenerativa muscular”.

Se demuestra que la proteína circulante GDF 11 es un factor regenerador del músculo esquelético y suplementando los niveles sistémicos del mismo (que normalmente van disminuyendo con la edad), con la parabiosis heterocrónica o con la administración de GDF 11 recombinante, se revierte y restaura la integridad de las Células Satélite envejecidas, mejorando la estructura y función de los músculos en cuanto a resistencia y capacidad de ejercicio.

Tratando ratones viejos con inyecciones diarias de GDF 11, se observa a las cuatro semanas un incremento de las Células Satélite y un aumento de su capacidad funcional. Todo esto indica que el GDF 11 sistémico regula el envejecimiento muscular y puede ser útil terapéuticamente revirtiendo la disfunción del músculo esquelético y sus Células Madre o Células Satélite.

Existen revisiones de estas experiencias, resaltando su importancia y sus posibles repercusiones si se confirman en otros laboratorios y en la especie humana^(33, 92 y 86), admitiendo el papel tanto de los sistemas intrínsecos, como de los factores sistémicos o extrínsecos en el deterioro de las Células Satélite.

Recientemente (2015) se ha implicado

a la oxitocina en la fisiopatología muscular⁽⁹⁴⁾. Su nivel va disminuyendo con la edad y parece necesaria para la regeneración muscular. Inhibiéndola en población joven dificulta la regeneración muscular, mientras que su administración la aumenta, haciendo proliferar la regeneración muscular. Su ausencia congénita produce una sarcopenia prematura.

3. Parabiosis y sistema nervioso

El envejecimiento produce una precipitada disminución de las Células Madre Cerebrales, de la neurogénesis y de la función cognitiva.

En las publicaciones de Villeda y cols., desde la publicada en Nature en 2011⁽⁹⁵⁾ y las sucesivas en 2013, 2014 y 2015^(96, 97 y 98), se estudia mediante la parabiosis heterocrónica en ratones la influencia de factores sistémicos en la neurogénesis (generación de neuronas en el Sistema Nervioso Central) que está relacionada con procesos como el aprendizaje y la memoria.

En principio analizaron los cambios en el hipocampo y el giro dentado producidos con el envejecimiento de las ratones: disminución de la neurogénesis, aumento de la neuro-inflamación y disminución de la plasticidad sinápticas (todo ello relacionado con el aprendizaje y la cognición).

Posteriormente valoraron el efecto de la parabiosis isocrónica tanto en ratones jóvenes, como en viejos y no se observaron cambios en los procesos neurológicos. Sin embargo, con la **Parabiosis Heterocrónica** se observó un aumento de la neurogénesis en los ratones viejos y una disminución de la misma en los ratones jóvenes.

En ratones jóvenes, la inyección de sangre de ratones viejos, deterioraba la neurogénesis, el aprendizaje y la memoria, cosa que no ocurría con la inyección de sangre joven. Todo esto sugería la existencia de factores circulantes en el ratón viejo que inhibían la neurogénesis y de factores en la sangre del ratón joven que la estimulaban.

A continuación se propusieron conocer estos factores con el estudio proteómico de distintas citoquinas plasmáticas, centrándose en una llamada CCL 11 (*C-C motif chemokine ligand 11*) pues su concentración plasmática aumentaba súbitamente tras la parabiosis heterocrónica en los ratones jóvenes, mientras que en los ratones viejos aumentaba paulatinamente conforme avanza la edad.

Tras haber identificado la CCL 11 se inyectaba en cavidad abdominal de los ratones no parabióticos jóvenes y se producía un deterioro de la neurogénesis, pero si se inyectaba junto a anticuerpos que neutralizaban esta proteína no se producía este deterioro.

También observaron que las CM neurales disminuían su capacidad de generar células nerviosas cuando se sometían al plasma de ratones envejecidos o directamente a CCL 11. Lo mismo ocurría con la inyección directa del CCL 11 en el giro dentado del hipocampo y también esta acción se prevenía si el CCL 11 se inyectaba junto a un anticuerpo específico.

Los datos del estudio sugieren que las Células Madre Cerebrales no se tornan totalmente incapaces de producir neurogénesis con el envejecimiento cerebral, sino que son inhibidas por factores circulantes que van aumentando con el paso del tiempo y que al ser eliminados permiten que se active de nuevo la neurogénesis.

Estos resultados indican que el declinar de la neurogénesis y el deterioro de la memoria y el aprendizaje que se observan en el envejecimiento pueden ser debidos, en parte, a los cambios en los factores sistémicos⁽⁹⁵⁻⁹⁸⁾. Existen otros trabajos que confirman estos resultados^(86 y 99).

La *mielinización* (proceso regenerativo en el SNC desde las Células Madre Neuronales Adultas), va declinando con la edad avanzada. Se ha demostrado con **Parabiosis Heterocrónica** que los ratones viejos pueden recuperar la mielinización y ello

abre nuevas horizontes en enfermedades desmielinizantes como la esclerosis múltiple⁽⁹⁵⁾.

El declinar de la función neurogénica y cognitiva se asocia a una disminución del flujo sanguíneo y del número de Células Madre Neuronales. Recientemente se ha demostrado, con la parabiosis heterocrónica, que factores sanguíneos del ratón joven producen un remodelado vascular que aumenta la neurogénesis y el olfato en ratones viejos y también que la administración de GDF 11 puede mejorar la circulación cerebral aumentando la neurogénesis y la actividad neuronal⁽¹⁰⁰⁾.

La parabiosis heterocrónica mejora el envejecimiento cerebral a nivel molecular, estructural, funcional y conectivo. Y no solo mejora la neurogénesis sino también la plasticidad sináptica y la densidad dendrítica⁽⁹⁷⁾.

Tradicionalmente los efectos del envejecimiento han sido considerados irreversibles, sobre todo a nivel del SNC. Sin embargo, en la actualidad hay evidencias de que manipulaciones externas como el ejercicio, la restricción calórica y sobre todo la *Parabiosis Heterocrónica* pueden contrarrestar y revertir funcionalmente los efectos del envejecimiento en el SNC. Efectos beneficiosos que están mediadas, por lo menos en parte, por factores sistémicos rejuvenecedores.

La identificación de factores que frenen el deterioro neurogénico puede ser la base para nuevas estrategias preventivas o terapéuticas de las enfermedades neurodegenerativas y neurovasculares⁽⁹⁸⁾.

Si todos estos resultados encontrados con las experiencias de Parabiosis Heterocrónica, son confirmados por investigadores independientes y sobre todo si se confirman los mismos en ensayos clínicos humanos, serán básicos y fundamentales en la prevención y el tratamiento de muchas enfermedades crónicas de la edad avanzada⁽³⁾.

4. Análisis de los factores sistémicos

Con la *Parabiosis Heterocrónica* se ha demostrado que existen factores solubles sistémicos o plasmáticos que influyen en el envejecimiento. Son estos factores los que se intercambian en la *Parabiosis Heterocrónica* y no las Células Madre.

El envejecimiento se asocia con la acumulación en la circulación sanguínea de factores Pro-envejecimiento y con la disminución de factores Pro-juveniles^(13 y 32).

Se van conociendo algunos factores por los cuales la sangre de ratones jóvenes ejerce efectos rejuvenecedores en ratones envejecidos y al contrario, también se van conociendo algunos factores sistémicos en los ratones viejos con efectos envejecedores.

En la actualidad y siempre preocupados por la identificación, síntesis y mecanismo de acción de estos factores, los más conocidos son:

- **GDF 11:** En 2014 la revista Science publicó que *uno de los 10 hitos científicos* más importantes del 2014, fue la identificación de uno de los factores sistémicos, el **GDF 11**, de la familia de los TGF-Beta, que influye en el rejuvenecimiento cerebral, cardíaco y muscular y existía la posibilidad de sintetizarlo en el laboratorio⁽²⁹⁾. Era la primera demostración de un factor de rejuvenecimiento que se produce naturalmente, que va disminuyendo con la edad y que revierte el envejecimiento en múltiples tejidos^(87, 93 y 100).

Una gran promesa terapéutica, pero ¿realidad?: no se conoce su mecanismo exacto de acción, ni los posibles efectos secundarios proliferativos y tampoco están claros sus efectos beneficiosos en ratones muy envejecidos.

La reciente *controversia* sobre el mismo, la comentaremos en las perspectivas de futuro.

- **CCL 11:** Villeda y cols., en 2011 (95) estudiaron los factores plasmáticos perju-

diciales y concluyeron que uno de ellos era el CCL 11, una *quimioquina*, que se asociaba a reacciones alérgicas y cuya inyección sistémica en ratones jóvenes disminuía la neurogénesis. Cuando se inyecta junto a anticuerpos anti CCL 11, se revierte este efecto y se recupera la capacidad neurogénica. No se conoce su mecanismo de acción.

- **TGF-Beta 1:** El TGF-Beta disminuye la capacidad de regeneración de distintos tipos de Células Madre, aumenta con la edad y cuando esta sobre-expresado promueve el envejecimiento.

Su inhibición rejuvenece las Células Madre de cerebro y músculo, aumentando la capacidad regenerativa de neurogénesis y biogénesis^(101 y 102).

- Menos conocidas son las experiencias con otros factores sistémicos, como el **Bmi 1**, la **B-2 microglobulina** y la **Miostatina** o **GDF-8**^(103, 104 y 105).

V. Células Madre

El cuerpo humano esta constituido por diferentes tipos celulares que forman tejidos y órganos, con funciones específicas y necesarias para vivir. Las *Células Madre* (CM), son células especiales por capacidad de auto-regeneración y de diferenciación en diferentes tipos celulares, tanto morfológica como funcionalmente y también por su capacidad de respuesta a señales específicas para reemplazar células dañadas o muertas, actuando como un sistema reparador ante lesiones tisulares⁽¹⁰⁶⁻¹¹⁰⁾.

Existen muchas clases de CM: embrionarias, progenitoras y somáticas, derivadas de las tres hojas embrionarias: ectodermo (piel y tejido neural), endodermo (hígado, tracto digestivo, etc.) y mesodermo (medula ósea, músculo, etc.), con distintas capacidades de potencialidad regenerativa y de diferenciación. Las *Células Madre Somáticas Adultas*

existen en la mayoría de los tejidos (incluida la sangre) y aunque difieran en su origen, actividad y capacidad de reparación, también pueden convertirse en posibles células de reemplazo⁽¹⁰⁹⁾.

Respecto a su *función*, las CM son necesarias para mantener la homeostasis y reparación tisular durante toda la vida, debido a su capacidad para renovar las células que se van perdiendo con el uso y desgaste de nuestros órganos y tejidos. Pueden estar inactivas o quiescentes durante mucho tiempo y activarse ante la aparición de daños tisulares. Este potencial regenerativo va disminuyendo con la edad y puede ser insuficiente ante grandes procesos degenerativos^(111 y 112). También el número de CM disponibles para transformarse en nuevas células ante lesiones tisulares, va disminuyendo con la edad⁽¹¹³⁾.

En los últimos años, las CM han pasado de ser un concepto de interés científico en la biología, a ser un objeto de investigación importante y un tema central tanto en publicaciones científicas, como en los habituales medios de comunicación^(106 y 109).

No vamos a ocupar de la Terapia con CM, conscientes de su problemática y actualidad. Si analizaremos su *relación con el envejecimiento*. En la actualidad, las CM ocupan un lugar central en el mismo; no son solo uno de los nueve marcadores del envejecimiento⁽¹⁾, sino que en las mismas confluyen la mayoría del resto de marcadores: genéticos, epigenéticos, factores sistémicos, etc.

En *condiciones normales*, las CM tienen un efecto antienvjecimiento por su función regeneradora y reparadora de los daños a los que está expuesto el organismo a lo largo de la vida^(111, 112 y 113). Sin embargo, *a medida que envejecemos*⁽¹¹⁴⁾, por un lado, se van incrementando la frecuencia e intensidad de los daños tisulares y por otro, va disminuyendo el número de CM para reponer las células dañadas o senescentes que van aumentando progresivamente y van perdiendo su potencial capacidad de regeneración y de diferenciación⁽¹¹⁴⁾.

A ritmo variable, pero de forma continua,

todos vamos acumulando daños en nuestras células y especialmente en nuestras CM, que van conduciendo a su deterioro funcional^(107 y 110). Se ha calculado que cada segundo perdemos 5 millones de células, 300 millones/minuto y cuando envejecemos, cada vez menos de estas células son repuestas, con las consiguientes repercusiones.

Para la mayoría, el envejecimiento, es el resultado de un progresivo agotamiento numérico y funcional de las CM y la investigación actual de su relación con el envejecimiento se centra en su posible *Reversibilidad* y en los *Mecanismos de Control* de su funcionalidad.

Respecto a la Reversibilidad, en principio se pensaba que este deterioro funcional de las CM con la edad, era *Irreversibilidad*. Pronto se evidenció su *Reversibilidad*⁽¹¹⁰⁾ (CM envejecidas implantadas en animales jóvenes recuperaban su capacidad regenerativa y lo mismo ocurre con la reprogramación de CM, que vuelven a ser funcionales).

Además, hoy se tiene claro, que factores sistémicos del organismo envejecido deterioran el potencial regenerativo de las CM y comprometen su función, que puede ser recuperada si se traslada a un ambiente sistémico más joven⁽⁸⁶⁾.

En la actualidad, ambas posibilidades (*Reversibilidad o Irreversibilidad*), pueden ser ciertas. Un estudio realizado en la Universidad Pompeu Fabra de Barcelona, utilizando ratones *muy viejos*, parece demostrar la existencia de un punto de "No Retorno" en la biología de las CM (sobre todo en CM musculares o Células Satélites); de forma que, a partir del mismo, el deterioro de la función celular sería irreversible. Este punto parece estar influido por el gen P-16, que va incrementándose con la edad. Cuando silenciamos este gen p-16, las CM no pierden su reversibilidad^(115 y 116).

Parece ser que el fenotipo de envejecimiento de las CM puede ser reversible gracias a las experiencias con *Parabiosis Heterocrónica*, por lo menos hasta cierto grado de envejecimiento.

Respecto a los Mecanismos que hacen de-

clinar la función de las CM y como se pueden anular aumentando su capacidad regenerativa para conseguir un envejecimiento saludable, estudios recientes de *Goodell y Rando* en 2015⁽²⁾, han focalizado diferentes áreas básicas y como interactúan entre sí, deteriorando el número y la función las Células Madre:

1. **Las mutaciones genéticas en CM somáticas durante el envejecimiento.** Su acumulación afecta al mismo, debido a que las CM son susceptibles a éstas por su larga longevidad. Muchas de estas mutaciones no tienen especiales consecuencias clínicas, pero algunas se asocian al envejecimiento y pueden facilitar la aparición de neoplasias^(114, 117, 118 y 119).
2. **Cambios epigenéticos con la edad.** Fundamentalmente hacen referencia a la metilación del ADN y la acetilación de histonas que alteran la expresión génica sin modificar su secuencia, pero que en las CM pueden alterar su función^(31, 45 y 52).
3. **El acortamiento o disfunción telomérica.**
4. **Factores Extrínsecos locales o sistémicos.** Se han demostrado con la *Parabiosis Heterocrónica*. Ya hemos comentado como se rejuvenecen los ratones viejos con el contacto de la sangre del ratón joven y como se han identificado algunos de los factores sistémicos beneficiosos o perjudiciales responsables y como las CM pueden estar influenciadas por estos factores^(120, 121, 122 y 123).

VI. Perspectivas de futuro

En la actualidad y gracias a la bioquímica, la biología molecular, las experiencias de parabiosis y el trabajo de muchos profesionales sensibilizados por la problemática del envejecimiento, se han aportado evidencias científicas acerca de su fisiopatología, habiéndose demostrado:

- El papel de los telómeros y de la telo-

merasa en el envejecimiento, abriendo nuevas posibilidades en su prevención y tratamiento.

- El importante efecto de factores sistémicos rejuvenecedores o envejecedores.
- La función básica, fundamental e integradora de las Células Madre Adultas.
- Que el envejecimiento es modificable en animales de experimentación, aumentando su longevidad y retrasando la aparición de enfermedades afines.

Estas nuevas evidencias son ya una realidad que ha significado importantes avances para la ciencia, pero su traslado a la práctica clínica sigue siendo una incógnita, aunque la mayoría de investigadores son optimistas y están esperanzados en conseguir una mayor longevidad con una mejor salud física y mental: “*Un envejecimiento saludable*”^(1, 5, 31 y 119).

En una reciente publicación de Science, en diciembre del 2015⁽¹²⁴⁾, se analizan las razones que dificultan el traslado de todas estas evidencias científicas experimentales a la especie humana:

- Se necesitan ensayos clínicos de larga duración (varias décadas), para poder evidenciar el aumento de la longevidad, debido a nuestra elevada esperanza de vida media.
- Se necesitarían, además, elevado número de casos y controles en estos ensayos.
- La gran heterogeneidad del proceso del envejecimiento, sus grandes variaciones individuales, junto a las diferentes modificaciones genéticas y epigenéticas, dificultan la valoración de los cambios en la frecuencia y morbi-mortalidad de las enfermedades afines al envejecimiento, con algunas de las medidas planteadas.
- La función reguladora de la administración americana (FDA) y los problemas éticos, obligan a recurrir a las experiencias en animales, de vida media más corta y con menos variabilidad en su proceso de envejecimiento⁽¹²⁴⁾.
- A pesar de todo, ya existen algunas intervenciones que comienzan a trasladar-

se a la especie humana: la restricción calórica, el ejercicio, etc., habiendo demostrado claramente sus beneficios en el envejecimiento.

Queremos, además, dejar constancia de la reciente *Controversia* respecto al GDF 11, planteada por dos publicaciones, aparecidas a finales del 2015, de Egerman y cols.⁽¹²⁵⁾ y de Smith y cols.⁽¹²⁶⁾, que sin dudar del efecto beneficioso de los factores plasmáticos de sangre de ratones jóvenes, han planteado dudas acerca de la disminución de GDF 11 con el envejecimiento y también de sus efectos beneficiosos a nivel cardíaco, muscular o neurológico.

Estas publicaciones, han generado comentarios acerca del valor real del GDF 11^(127, 128, 129, 130, 131 y 132) y lógicamente la respuesta del grupo de Harvard, en dos publicaciones, ya en 2016^(104 y 105), donde se confirman los resultados previos obtenidos y se analizan y justifican los diferentes resultados de otros grupos, sobre todo por cuestiones metodológicas en la identificación de estas proteínas.

En resumen, se han realizado muchos avances asombrosos y esperanzadores en los últimos años, pero en la actualidad no dejan de ser sólo una esperanza con posibilidades inimaginables en la especie humana. A veces es difícil integrar los estudios básicos celulares y moleculares realizados en el laboratorio y con animales de experimentación, en el contexto de la clínica humana.

Queda mucho por hacer en un futuro que parece realmente prometedor:

1. Confirmar y trasladar a la especie humana las experiencias y resultados obtenidos por diferentes e independientes grupos de investigación. El grupo de Stanford (T. Wyss-Coray), ha iniciado un estudio en pacientes con enfermedad de Alzheimer tratados con transfusiones de sangre joven. No se esperan resultados definitivos en unos años.
2. Hay que conseguir el mantenimiento de la longitud y funcionalidad de los teló-

meros, mediante una activación segura y/o temporal de la telomerasa o con la modificación de alguna de las proteínas del telómero (shelterinas).

3. Respecto a los *Factores Sistémicos*, hay que investigar la existencia de posibles nuevos factores, conocer su mecanismo de acción, sus posibles efectos secundarios y sobre todo valorar en ensayos clínicos en humanos sus beneficios y efectos secundarios.
4. Se deben conocer mejor las modificaciones genéticas y epigenéticas, que aparecen tanto en las personas longevas, como en los síndromes de progeria o envejecimiento prematuro y aumentar nuestra capacidad para diagnosticarlos y corregirlos⁽³⁶⁾.
5. Hay que ser cuidadoso y realista con la información a la sociedad y a los medios de comunicación, evitando sensacionalismos y la creación de falsas expectativas que pueden resultar perjudiciales.
6. Las autoridades sanitarias deben ser conscientes del incremento de este grupo poblacional y de sus enormes repercusiones médicas, sociales, familiares, laborales, económicas, etc., que pueden hacer que los sistemas actuales dejen de ser sostenibles y requieran importantes modificaciones, fundamentalmente de prevención.
7. Seguir trabajando con ilusión y esperanza.

En fin, no suena mal del todo la situación actual. Sobre todo, si pensamos que ahora, somos más viejos que cuando ha comenzado esta Sesión Académica y hemos ido perdiendo 5 millones de células por segundo, que en la mayoría de ustedes, jóvenes, se irán regenerando sin problemas por la acción de sus Células Madre, con unos largos telómeros y adecuadamente estimuladas por los factores sistémicos.

VII. Epílogo

Espero y deseo haberles interesado en la problemática actual del envejecimiento, su importancia, su fisiopatología, sus posibilidades reales actuales y sus esperanzadoras perspectivas de futuro, puestas no tanto en la inmortalidad como en conseguir un envejecimiento saludable lo más longevo posible. No sólo hay que añadir años a la vida, sino vida a los años.

Somos conscientes de que nos hemos limitado a los aspectos puramente biológicos del envejecimiento, sin profundizar en los importantes aspectos psicológicos, socio-laborales, familiares, médicos, económicos, etc.

Hay que ir abandonando el concepto clásico de “La Vejez”. Estamos muy lejos del siglo XVI (1500-1514), cuando Fernando de Rojas la describió en “*La Celestina*” como: “*Mesón de enfermedades, posada de recuerdos y pensamientos, Congoja continua, Pena del presente, y vecina de la muerte*”, entre otras expresiones.

Unos ejemplos de este grupo poblacional en la actualidad son:

- Respecto a la *apariencia*: **Sophia Loren** a los 80 años.
- Respecto al *estado físico*: El japonés **Hidekichi Miyazaki** de 105 años y record de los 100 metros para mayores de 90 años.
- Respecto a la *capacidad intelectual*: Nuestra admirada y respetada **Margari Salas**. Ejemplo de compromiso y trabajo investigador a sus 77 años. La mujer miembro de más academias en España.

Por último, no quisiera finalizar este Discurso sin reiterar mi agradecimiento a esta Institución y a sus Ilustrísimos miembros, por la confianza depositada en mi persona y también muchas gracias a todos ustedes por su presencia y atención.

He dicho.

Murcia, Septiembre de 2016

VIII. Bibliografía

1. López Otin, C.; Blasco, M.A. y cols. *The Hallmarks of aging*. Cell. 2013; 153 (6): 1194-1217.
2. Goodell, M.A. y Rando, T.A. *Stem cells and healthy aging*. Science 2015; 350, 6265: 1199-1204.
3. Ziegler, C.B. *Cell Aging: molecular mechanisms and implications for disease*. Edit. Springer. 2014. ISBN 9783642451782.
4. Cheung, H.H.; Pei, D. y cols. *Stem cell aging in adult progeria*. Cell Regeneration 2015, 4 (6): 1-9.
5. Rando, T.A.; Wyss-Coray, T. *Stem cells as vehicles for youthful regeneration of aged tissues*. J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. 2014, 69 (51): S.39-S.42.
6. Camici, G.G.; Shi, Y.; Cosentino, F.; y cols. *Anti-Aging Medicine: Molecular Basis for Endothelial Cell-Targeted Strategies*. A Mini-Review. Gerontology 2011; 57: 101-108.
7. Ljubuncic, P. y Reznick, A.Z. *The evolutionary Theories of Aging Revisited- A Mini-Review*. Gerontology 2009; 55: 205-216.
8. Rattan, S. *Aging is not a disease: Implications for intervention*. Aging and Disease. 2014; 5 (3): 196-202.
9. OMS “*Envejecer bien*”, una prioridad mundial. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/lancet-ageing-series/es/>
10. Rizvi, S.I. y Jha, R. *Strategies for the Discovery of anti-aging compounds*. Expert Opin. Dug Discov. 2011; 6 (1): 89-102.
11. Pico, M.J. *Conocer como actúan los genes abre nuevas vías para abordar el cáncer o el envejecimiento*. 2010 <http://levante-emv.com/comunitat-valenciana/2010/08/10/abre-nuevas-vias-abordar-cancer-o-envejecimiento/729647.html>
12. Zhang, J.; Rane, G. y cols. *Ageing and the telomere connection: An intimate relationship with inflammation*. Ageing Research Reviews 2016; 25: 55-69.

13. López, A. *Ciencia para derrotar a la vejez. Luchar contra el envejecimiento es intentar vencer a numerosas enfermedades.* 2015. <http://www.elmundo.es/salud/2015/04/07/55216163268e3e5c-388b457a.html>
14. Abellán García, A. y Pujol Rodríguez, R. *Un perfil de las personas mayores en España, 2016. Indicadores estadísticos básicos.* Madrid, Informes Envejecimiento en red nº: 14 [Fecha de publicación: 22/01/2016].
15. Roch, A.J. *La carga del envejecimiento.* Comunicar Ciencia. Blog del Máster en Comunicación Científica, Médica y Ambiental de la Universitat Pompeu Fabra. Barcelona School of Management. 2015. <http://comunicarciencia.bsm.upf.edu/?p=2020>.
16. Cannata, A.; Camparini, L.; Sinagra, G.; Giacca, M.; Loffredo, F.S. *Pathways for salvage and protection of the hearth under stress: novel routes for cardiac rejuvenation.* 2016. *Cardiac Res*; 15: 111 (2): 142-153.
17. Harper, S. *Economic and social implications of aging societies.* *Science* 2014; 346 (6209): 587-591.
18. Wolf, A. *What is anti-aging medicine?* *Hautarzt* 2005; 56 (4): 315-320.
19. Ruan, Q.; Ma, C. y cols. *Current status of auditory aging and anti-aging research.* *Geriatr. Gerontol. Int.* 2014; 14 (1): 40-53.
20. Seals, D.R. *The remarkable anti-aging effects of aerobic exercise on systemic arteries.* *Journal of Applied Physiology.* 2014; 117 (5): 425-439.
21. Bao, Q.; Pan, J. y cols. *Aging and age-related disease—From endocrine therapy to target therapy.* *Mol Cell Endocrinol.* 2014; 394 (1-2): 115-118.
22. Labinsky, N.; Csiszar, A. y cols. *Vascular Dysfunction in Aging: Potential Effects of Resveratrol, an Anti-Inflammatory Phytoestrogen.* *Curr Med Chem.* 2006, 13 (9): 989-996.
23. Moore, k. y Coou, G. *Out of the Niche: exploring unknown pathways.* *Dev. Biologist. Org.* 201; 141: 3441-3444.
24. Enderiz, S. y Rebato, E. *Revisión sobre envejecimiento y obesidad y dieta.* *Antropol.* 2014, 32: 69-77.
25. OMS. *International Society on Aging and disease. La imperiosa necesidad repromover la investigación sobre el envejecimiento.* 2015. <http://ieet.org/index.php/IEET/more/stambler201550227>
26. Manayi, A.; Saeidnia, S. y cols. *Methods for the Discovery of new anti-aging products. Targeted approaches.* *Expert. Opin. Drug. Discov.* 2014; 9 (4): 385-405.
27. Minois, N. *Molecular Basis of the “Anti-Aging Effect of Spermidine” and other Natural Polyamines- A Mini-Review.* *Gerontology*, 2014; 60: 319-326.
28. Rivero, E. *7 avances médicos del 2014.* <http://www.unocero.com/2014712729/7-avances-medicos-del-2014>
29. Ansele, M. *Science. Los 10 avances científicos del año. 2014.* http://elpais.com/elpais/2014/12/18/ciencia/1418928065_022666.html
30. Lian, T.; Gaur, U. y cols. *Epigenetic mechanism of dietary restriction induced aging in Drosophila.* *Experimental Gerontology* 2015; 72: 38-44.
31. Esteller, M. *Introducción a la epigenética.* Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular. 2014; 179: 4-6.
32. Villa Marti, A. y Martínez Juanes, E.R. *Rejuvenecimiento celular. ¿Es posible?.* *Serie Congresos Alumnos.* 2014; 6(4): 20-25.
33. Canboy, I.M. y Rando, T.A. *Heterochronic parabiosis for the study of the effects of aging on stem cells and their niches.* *Cell Cycle* 2012; 11 (12): 2260-2267.
34. Alves, R.; Castro-Esteves, T. y Trelles, M.A. *Factores intrínsecos y extrínsecos implicados en el envejecimiento.* *Cir. plast. Iberolatinoam.* 2013, 39 (1): 89-96.
35. Castro, D. *Unificando las teorías del en-*

- vejecimiento. <http://www.biounalm.com/2012/unificando-lasteorias-del.html>
36. Rattan, S.I. *Is gene therapy for aging possible?*. Indian J Exp Biol. 1998; 36 (3): 233-236.
 37. Chedraui, P. y Pérez-López, F.R. *Nutrition and health during mid-life searching for solutions and meeting challenged for the aging population*. Climateric, 2013; 16 (suppl 1): 85-95.
 38. Moskalev, A.A. y Pasyukova, E.G. *From theories of aging to anti-aging interventions*. Frontiers in Genetics. 2014; 5 (276): 1-2.
 39. Pérez Schael, I. *Epigenética, un nuevo paradigma*. [http://mirador.salud.com/site/epigenética un nuevo-paradigma/](http://mirador.salud.com/site/epigenetica-un-nuevo-paradigma/)
 40. Lozano Teruel, J.A. *Las marcas epigenéticas en el recién nacido pueden moldear las futuras capacidades de los niños*. 2015. <http://cienciaysalud.laverdad.es/biociencias/biologia-humana/lasma...ecien-nacido-pueden-moldear-futuras.capacidades-niños-article-html>
 41. Rodríguez Ferrón, S. *El ambiente regula la actividad de las células madre para la reparación de los daños cerebrales*. 2015. <http://www.levante-emv.com/comunitat-valenciana/2015/11/18/ambiente-regula-actividad-celulas-madre/1343344.html>
 42. Celnikier, F. *Epigenética 2015. El cambio en los paradigmas*. <http://www.epigenetica.org/2012-el-ano-de-la-epigenetica/>
 43. Bernardo, A. *Un paso más para conocer como está escrito el libro de la vida*. <http://blogthinkbig.com/el-libro-de-la-vida/>
 44. Alda, F.L. *Epigenética o el arte de poner post its en los genes*. 2014. [http://entenderlaciencia.blogspot.com.es/2014/10/epigenética-o-el-arte-de-poner-positos.html](http://entenderlaciencia.blogspot.com.es/2014/10/epigenetica-o-el-arte-de-poner-positos.html)
 45. Issa, J.P. *Aging and Epigenetic drift: a vicious cycle*. J Clin Invest 2014; 124 (1): 24-29.
 46. Gentilini, D.; Mari, D. y cols. *Role of epigenetics in human aging and longevity: genome-wide DNA methylation profile in centenarians and centenarians Offspring*. Age 2013; 35: 1961-1973.
 47. Armstrong, L.; Al-Aama, J. y cols. *Concise Review: The Epigenetic Contribution to Stem cell Ageing: Can We Rejuvenate Our Older Cells?*. Stem Cells 2014; 32: 2291-2298.
 48. Aziz-Choudry, F. y Frontini, M. *Epigenetic. Control of Haematopoietic Stem Cell Aging and Its Clinical Implications*. Stem Cells International. 2016. doi: 10.1155/2016/5797521. Epub 2015 Nov 22.
 49. Rando, T.A. y Chang, H.Y. *Aging, rejuvenation, and epigenetic reprogramming: Resetting the Aging clock*. Cell 2012; 148 (1-2): 46-57.
 50. Azpurua, J. y Eaton, B.A. *Neuronal epigenetics and the aging synapse*. Frontiers in Cellular Neuroscience, 2015; vol 9, article 208.
 51. Lardenoije, R.; Iatrou, A. y cols. *The epigenetics of aging and neurodegeneration*. Prog Neurobiol. 2015; 131: 21-64.
 52. Dan Ben-Avraham. *Epigenetics of Aging Longevity*. Genes, 2015; 847: 179-191.
 53. Daniel, M. y Tollefsbol, T.D. *Epigenetic linkage of aging, cancer and nutrition*. J. Exp. Biol. 2015; 218: 59-70.
 54. Etcheverry, G.J. *Allí donde terminan los cromosomas*. Premio Nobel de Medicina en 2009. http://www.scielo.php?script=sci_arttext&pid=50025-768200900020
 55. Benardes de Jesús, B. y Blasco M.A. *Potential of telomerase activation in extending health span and longevity*. Cur Opin Cell Biol. 2012; 24 (6): 739-743.
 56. Martínez, P. y Blasco, M.A. *Replicative through telomeres: A means to an end*. Trends Biochem Sci. 2015; 40 (9): 504-515.
 57. Hartwig, F.P.; Bertoldi, D. y col. *Up-regulating telomerase and tumor suppressors: focusing on anti-aging interventions at the*

- population level. *Aging Dis* 2013; 5(1): 17-26.
58. **Boccardi, V. y Paolisso, G.** *Telomerase activation. A potencial key modulator for human healthspan and longevity.* *Ageing Research Reviews* 2014; 15: 1-5.
 59. **Foronda, M.; Donate, L.E. y Blasco, M.A.** *Importancia de los telómeros y la telomerasa en el cáncer, envejecimiento y medicina regenerativa.* www.aecientificos.es/escaparate/verpagina.cgi?idapag
 60. **Guillen, R.M.** *Telomerasa un arma de doble filo.* <http://cienciaenelpaisdelasmaravillas.Wordpress.com/2015/01/02/telomerasa-un-arma-de-doble-filo-2/>
 61. **Bernardes de Jesús, B. y Blasco, M.A.** *Telomerase at the intersection of cancer and aging.* *Trends Genet* 2013; 29 (9): 513-520.
 62. **Blackburn, E.H.; Epel, E.S. y Lin, J.** *Human telomere biology: A contributory and Interactive factor in aging, disease risks and protection.* *Science*, 2015, 350 (62659): 1193-1198.
 63. **Caruso, C.; Lio, D.; Cavallone, L.; Franceschi, C.** *Aging, longevity, inflammation, and cancer.* *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1028: 1-13.
 64. **Ramunas, J.; Yakubou, E. y Blau, M.** *Transient delivery of modified RNA encoding TERT rapidly extends telomeres in human cells.* 2015. *FASEB J.* 2015. DOI: 10.1096/fj.14-259531.
 65. **Kalmbach, K.; Robinson, L.G. y cols.** *Telomere length reprogramming in embryos and stem cells.* *Bio Med Research International* 2014. Article ID 925121, 7 pages.
 66. **Test Sanguíneo predice la edad biológica y la Salud.** <http://eduardo2300.me/2015/test-sanguineo-predice-longevidad-y-salud/>
 67. **Cruz Guzmán, E.** *Alargamiento de los telómeros para revertir el envejecimiento.* <http://www.medkids/alargamiento-de-telomeros-para-revertir-el-envejecimiento>
 68. **Hnig, L.S.; Kang, M.S. y cols.** *Heritability of telomere length in a study of long-lived families.* *Neurobiology of aging*. 2015; 36 (10): 2785-2790.
 69. **Shenassa, E.D. y Rosen, L.M.** *Telomere length and age-at-menopause in the US.* *Maturitas*. 2015; 82 (2): 215-221.
 70. **Veces, L.** *La telomerasa: "el secreto de la eterna juventud".* <http://www.ecoticias.com/alimentos/98308/telomerasa-secreto-eterna>
 71. **Mengual-Gómez, D.L.; Armando, R.G. y cols.** *Telomerasa y telómero: Estructura y dinámica en salud y enfermedad.* *Medicina (Buenos Aires)* 2014; 74: 69-76.
 72. **Donate, L.E. y Blasco, M.A.** *Telomeres in cancer and ageing.* *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2011; 366 (1561): 76-84.
 73. **Tolosa, A.** *Bloquear los telómeros: nueva estrategia contra el cáncer.* 2015. <http://revistageneticamedica.com/2015/05/13/bloquear-los-telomeros-nueva-estrategia-contra-el-cancer/>
 74. **Bocardi, V.; Pelini L. y cols.** *From cellular senescent to Alzheimer disease_the role of telomere shortening.* *Ageing Research Reviews* 2015; 22 (1-8).
 75. **Révész, D.; Milaneschi Y. y cols.** *Telomere length as a marker of cellular aging is associated with prevalence and progresión of metabolic syndrome.* *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 95 (12): 4607-4615.
 76. **Bertorelle, R.; Rampazzo, E. y cols.** *Telomeres, telomerase and colorectal cancer.* *World J Gastroenterol* 2014; 20 (8): 1940-1950.
 77. **Ferrari, F.; Facchinetti, E. y cols.** *Placental telomere shortening in stillbirth: a signal of premature senescent.* *J. Materno Fetal neonatal Med.* 2015; 25: 1-6.
 78. **D´Mello, M.J.; Ross, S.A. y cols.** *Association between shortened leukocyte telomere length and cardiometabolic outcomes: systematic review and metanálisis.* *Cir Cardiovasc Genetic* 2015; 8 (1): 82-90.
 79. **Simons, M.J.P.** *Questioning causal invol-*

- vement of telomeres in aging. *Aging Research Reviews* 2015; 24: 191-196.
80. *La sangre joven te rejuvenece. I y II.* <http://fuente.de.la.eterna.juventud.wordpress.com/category/tratamientos-antienvjecimiento-2/>
 81. Eggel, A. y Wyss-Coray, T. *Parabiosis for the study of age-related Chronic disease.* 2014. *Swiss Med Wkly* doi: 10, 4414/smW. 2014. 13914.
 82. Conboy, I.M.; Conboy, M.J.; Wagers A.J.; Weissman I.L. y Rando T.A. *Rejuvenation of aged progenitor cells by exposure to a young systemic environment.* *Nature.* 2015; 433: 760-764.
 83. Leonard, T.L. *La dictadura del futuro.* http://www.bibliotecapleyades.net/ciencia/_transhumanism51.htm
 84. Medina de la Garza, F. *¿Suero de la juventud verdadera?.* <http://fernandomedina.blgcindario.com/2015/01/00133-suero-de-la-juventud-verdadera.html>
 85. Conboy M.J.; Conboy I.M. y Rando T.A. *Heterochronic parabiosis: historical perspective and methodological considerations for Studies of aging and longevity.* *Aging Cell* 2013, 12 (3): 525-530.
 86. Murphy, T. y Thuret, S. *The systemic milieu as a dietary influence on stem cell function during ageing.* *Aging research reviews* 2015; 19: 53-64.
 87. Loffredo, F.S.; Sinha, M.; Wagers, A.J.; Lee, R.T. y cols (20 autores). *Growth Differentiation Factor 11 is a Circulating Factor that Reverses Age-Related Cardiac Hypertrophy.* *Cell.* 2013; 153 (4): 828-839.
 88. Mendelsohn, A.R. y Larrick, J.W. *Rejuvenation of aging hearts.* *Rejuvenation Res.* 2013; 16(4): 320-322.
 89. González-Valdés, I.; Hidalgo, I.; González, S. y cols. *Bmi 1 limits dilated cardiomyopathy and hearth failure by inhibiting cardiac senescente.* *Nat Commun* 2015, 6: 6473. doi: 10.1038/ncomms 7473.
 90. Rando, T.A. y Finkel, T. *Cardiac Aging and Rejuvenation—A Sense of Humors?.* *N Engl. J Med.* 2013; 369(6): 575-576.
 91. Kaiser, J. *“Rejuvenation Factor” in blood Turns Back the Clock in Old Mice.* *Science* 2014, 344: 570-571.
 92. Blau, H.M.; Cosgrove, B.D. y cols. *The central role of muscle stem cells in regenerative failure with aging.* *Nat Med* 2015, 21 (8): 854-862.
 93. Sinha, M.; Loffredo, F.S.; Lee, R.T. y Wagers, A.J. *Restoring systemic GDF 11 reverses age-related dysfunction in mous skeletal muscle.* *Science* 2014; 344 (6184): 649-652.
 94. Elabd, C.H.; Cousin, W.; Conboy, I.M. *Oxitocin is an age-specific circulating hormone that is necessary for muscle maintenance and regeneration.* *Nat Commun.* 2014; 5: 4082. doi: 10.1038/ncomms 5082.
 95. Villeda, S.A.; Rando, T.A. y Wyss-Coray, T. *The aging systemic milieu negatively regulates neurogenesis and cognitive function.* *Nature.* 2011; 477 (7362): 90-94.
 96. Villeda, S.A.; Wyss-Coray, T. *The circulatory systemic environment as a modulator of neurogenesis and brain aging.* *Autoimmun Rev.* 2013; 12 (6): 674-677.
 97. Villeda, S.A. y Wyss-Coray, T. *Young blood reverses age-related impairments in cognitive function and synaptica plasticity in mice.* *Nat. Med.* 2014; 20 (6): 659-663.
 98. Bouchard, J. y Villeda, S.A. *Aging and brain rejuvenation as systemic events.* *Journal of Biochemistry* 2015; 132: 5-19.
 99. Ruckh J.M. y Wagers A.J. *Rejuvenation of regeneration in the aging central nervous system.* *Cell Stem Cell.* 2012; 10 (1). 96-103.
 100. Katsimpardi, L.; Wagers, A.J.; Lee, R.T.; Rubin L.L. *Vascular and neurogénica rejuvenation of the aging Mouse brain by young systemic factors.* *Science.* 2014; 344 (6184): 630-634.
 101. Yousef, H.; Conboy, M.; Morgenthaler, A.; Schlesinger, C.; Bugaj, L.; Paliwal, P.; Greer, C.; Conboy, I. y Schaffer, D. *Systemic attenuation of the TGF- β pathway*

- by a single drug simultaneously rejuvenates hippocampal neurogenesis and myogenesis in the same old mammal. *Oncotarget*, 2015; 6 (14): 11959-11978.
102. Pineda, J.R.; Daynac, M. y cols. *Vascular-derived TGF β increases in the stem cell Niche and perturbs neurogenesis during aging and following irradiation in the adult Mouse brain*. *EMBO Mol Med* 2013; 5: 548-562.
 103. Smith, L.K.; He, Y.; Bouchard, J.; Wyss-Coray T. y Villeda S.A. *Beta-2 microglobulina is a systemic pro-aging factor that impairs cognitive function and neurogenesis*. (solo R). *Nat Med* 2015; 21 (8): 932-937.
 104. Poggioli, T.; Wagers, A.J. y Lee, R.T. *Circulating Growth Differentiation Factor 11/8 levels decline with age*. *Circ Researh* 2016; 118 (1). 29-37.
 105. Walker, R.G.; Poggioli, T.; Wagers, A.J. y Lee, R.T. *Biochemistry and Biology of GDF11 and miostatin: Similarities, Differences and Questions for future investigation*. *Circ Research* 2016; 118 (7): 1125-1242.
 106. Prosper, F. y Verfaillie, C.M. *Células madre adultas*. *Anales Sis San Navarra* 2003; 26 (3): 1-8.
 107. Rincón, M.R. *Células Madre: Descubrimiento revolucionario contra el envejecimiento*. <http://www.tecnologiaantienvejecimiento.com/677-2>
 108. Garber, M. *Las células madre son como un ejército de médicos microscópicos*. <http://www.quepasasemanal.com/2015/01/12/8271/las-celulas-madre-son-como-un.html>
 109. Was, H. y Czarneka, J. *Stem cells and senescence*. *Postepy Biochem* 2014; 60 (2): 161-176 (R).
 110. Baines, H.; Turnbull, D.M. y cols. *Human stem cell aging: do mitochondrial DNA mutations have a causal role?*. *Aging Cell* 2014, 13 (2): 201-205.
 111. Wong, T.Y.; Solis, M.A. y cols. *Molecular mechanism of extrinsic factors affecting anti-aging of stem cells*. *World J Stem Cells* 2015; 7 (2): 512-520.
 112. Reitingger, S.; Schimke, M. y cols. *Systemic impact molds mesenchymal stromal stem cell aging*. *Transfus Apher Sci.* 2015; 502 (15): 72-75.
 113. Jung, Y. y Brack, A.S. *Cellular Mechanism of Somatic Stem Cell Aging*. *Curr. Top Dev Biol* 2014, 107: 405-438.
 114. Behrens, A. y Van Deursen, J.M. *Impact of genomic damage and ageing on stem cell function*. *Nat Cell Biol* 2014: 16 (3): 201-207.
 115. Sousa-Víctor, P.; Gutarra, S.; García-Prat, L.; Rodríguez-Ubveva, J.; Ortet, L.; Ruiz-Bonilla, V.; Jardí, M.; Ballestar, E.; González, S.; Muñoz-Cánovas, P. *Geriatric muscle stem cells switch reversible quiescence into senescent*. *Nature*, 2014; doi: 10.1038/nature13013.
 116. García-Prat, L.; Nartínez-Vicente, M.; Perdiguero, E.; Muñoz-Cánovas, P. *Autophagy maintains stemness by preventing senescence*. *Nature*, 2016; 529: 37-42.
 117. Franco, S.S.; Raveh, A. y cols. *The crossroads between cancer stem cells and aging*. *Cancer* 2015; 15 (suppl 1): 51-65.
 118. Adams, P.D.; Hasper, H. y cols. *Aging-induced Stem Cell Mutations as Driver for disease and cancer*. *Cell Stem Cell*. 2015; 16: 601-612.
 119. Burkhalter, M.D.; Rudolph, K.L. y Sperka, T. *Genoma inestabilidad of ageing stem cells-Induction and defence mechanism*. *Ageing Research Reviews* 2015; 23: 29-36.
 120. Dumont, N.A.; Wang, Y.X. y cols. *Intrinsic and extrinsic mechanisms regulating satellite cell function*. *Development* 2015; 142 (9): 1572-1581.
 121. Oh, J.; Lee, Y.D. y Wagers, A.J. *Stem cell aging: mechanisms, regulators and therapeutic opportunities*. *Nat Med*. 2014; 20 (8): 870-880.
 122. Rando, T.A. y Wyss-Coray, T. *Stem cells as Vehicles for Youthful Regeneration of aged tissues*. *J.Gerontol. A Biol Sci Med*. 2014; 69 (51): 539-542.

123. Bitto, A. y Kaeberlein, M. *Rejuvenation: It's in our blood*. Cell Metab. 2014; 20 (1): 2-4.
124. Kaeberlein, M.; Rabinovitch, P.S.; Martin, G.M. *Healthy aging: The ultimate preventive medicine*. Science 2015; 350 (6265): 1191-1193.
125. Egerman, M.A.; Cadena, S.M. and Brack, A.S. *GDF 11 Increases with age and inhibits skeletal Muscle Regeneration*. Cell Metab 2015; 22: 164-174.
126. Smith, S.C.; Zhang, X.; Houser, S.R. *GDF 11 does not rescue aging-related pathological*. Hypertroph Circ Res 2015; 117 (11): 926-932.
127. Yousef, H.; Conboy, I.M. y Schaffer, D.U. *Age-Associated Increase in BMP Signaling Inhibits Hippocampal Neurogenesis*. Stem Cells. 2014 doi:10.1002/stem.1943.
128. Brun, C.E.; Rudniki, M.A. *GDF 11 and the Mythical Fountain of Youth*. Cell Metab 2015; 33 (1): 54-56.
129. Rodgers, B.D. y Eldridge, J.A. *Reduced circulating GDF11. Is Unlikely Responsible for Age-Dependent Changes in Mouse Heart, Muscle, and Brain*. Endocrinology 2015; 156 (11): 3885-3888.
130. Harper, S.C.; Brack, A.; Rudniki, M.A.; Houser, S.R. *Is Growth Differentiation Factor 11 a realistic therapeutic for Aging-Dependent Muscle Defects?*. Circ Research 2016; 118 (7): 1143-1150.
131. Conboy, I.M.; Conboy, M.J. y Rebo, J. *Systemic Problems: A perspective on stem cell aging and rejuvenation*. Aging. 2015; 7 (10): 754-765.
132. Kaiser, J. *Rejuvenating protein doubted*. Science 2015; 148 (6237): 849-850.

Discurso de contestación

al Ilmo. Sr. Dr. D. Juan José Parrilla Paricio
en su recepción pública como Académico Numerario
de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

✿ Pascual Parrilla Paricio ✿

Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Excmo. Sr. Presidente
Illtmos. Sres. Académicos
Señoras y Señores.

En primer lugar quiero mostrar mi agradecimiento a los miembros de esta Real Academia por el encargo de contestar al magnífico Discurso de Ingreso del Prof. J.J. Parrilla que acabais de escuchar. Y como es tradicional en los discursos de contestación, comenzaré señalando sus meritos científicos y humanos, para referirme después al contenido de su discurso.

Juan José Parrilla nació en Torrente (Valencia) en 1943. Realizó el Bachiller Elemental en Torrente y el Bachiller Superior en las Escuelas Pías de Valencia. En 1960, a los 17 años, inició los estudios de Medicina en la Facultad de Valencia, licenciándose en 1966 con Premio Extraordinario de Licenciatura. Durante el 4º curso fue alumno interno de la Cátedra de Patología General que dirigía el Prof. D. Miguel Carmena, uno de los maestros de la Medicina Interna en nuestro país. Durante los cursos 5º y 6º fue alumno interno de la Cátedra de Obstetricia y Ginecología que dirigía el Prof. D. Francisco Bonilla Martí. Quiero destacar que, a mi juicio, el año de Interno en Patología General fue decisivo en su formación clínica. Allí aprendió dos cosas muy importantes que marcaron su carrera profesional en el aspecto asistencial. En primer lugar, la importancia de la historia clínica (la “*santa anamnesis*”) como el mejor instrumento diagnóstico. Y en



D. Pascual Parrilla Paricio, durante el discurso de contestación.

segundo lugar, aprendió la relación que debe haber entre el médico y sus pacientes, en la que lo más importante siempre, sin excepciones, debe ser el paciente. Todas las pacientes que han recibido atención médica del Dr. J.J. Parrilla lo respetan como profesional y, sobre todo, lo veneran como persona.

Voy a exponer su *Curriculum Vitae* separándolo en 4 apartados:

1º. Méritos Académicos

- Premio Extraordinario de Licenciatura en Medicina y Cirugía (1966).
- Doctor en Medicina y Cirugía (1974) en la Universidad de Valencia, tras defender la Tesis Doctoral: “*Estudio de la fibrinólisis en Obstetricia y Ginecología*”,

obteniendo la máxima calificación de Sobresaliente cum laude.

- Profesor Auxiliar de Clases Prácticas, por concurso de méritos en la Cátedra de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de Valencia, dirigida por el Prof. F. Bonilla Martí, durante los años 1968-1971.
- Profesor Adjunto (hoy Prof. Titular) de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia, por oposición a nivel nacional, con el número uno, en Marzo de 1979.
- Profesor Agregado de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia, también por oposición nacional, en Diciembre de 1979.
- Catedrático de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia, por concurso nacional en 1982, cargo que desempeñó, con dedicación plena y vinculado al Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (HCUVA), hasta su jubilación en Junio/2013.
- Durante los cursos 2013-2014, 2014-2015 y 2015-2016 fue nombrado Profesor Emérito de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Murcia, cargo que desempeña en la actualidad.

2º. Formación y Labor Asistencial

La realizó en 3 hospitales españoles y 2 hospitales ingleses.

En primer lugar trabajó en el Hospital Clínico de la Facultad de Medicina de Valencia, desde 1966 hasta 1971, donde se formó, obtuvo el título de Especialista y trabajó como Médico Contratado y Prof. Auxiliar de clases prácticas, vinculado a la Universidad.

En segundo lugar trabajó en el Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario “La Fe” de Valencia, desde su inauguración en 1971 hasta 1977. Primero lo hizo como Médico Ad-

junto hasta 1974 y desde entonces como Jefe de Sección hasta 1977, obteniendo ambas plazas por Concurso de Méritos.

En tercer lugar, trabajó en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca como Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología, desde Marzo de 1977 hasta su jubilación en Junio de 2013. El Servicio, con 160 camas, es el Centro de Referencia para la mayoría de problemas regionales en la Especialidad, como Medicina materno-fetal, Oncología Ginecológica, Reproducción, etc.

En 1969, realizó una estancia de 3 meses en el Women’s Hospital de Birmingham (Inglaterra), un hospital ginecológico bajo la dirección del Profesor M. McLaren.

En 1982, realizó otra estancia de 6 meses en el Hammersmith Hospital de Londres bajo la dirección del Profesor R. Winston, experto en microcirugía ginecológica y reproducción asistida.

3º. Labor Docente

Durante su estancia en el Hospital Clínico de Valencia (1968-1971), participó en la formación teórica y sobre todo práctica de los alumnos de 4º curso (Obstetricia) y 5º curso (Ginecología), como Profesor Auxiliar de clases prácticas.

Durante su estancia en el Hospital Universitario “La Fe” de Valencia (1971-1977), al no existir docencia al pregrado, su actividad docente se focalizó en la formación teórica y práctica de seis promociones de residentes.

Desde su llegada a Murcia en 1977 participó en la formación teórica y práctica de los alumnos de 4º curso (Obstetricia) y 5º curso (Ginecología) de la Licenciatura de Medicina, así como en el control de su aprendizaje. Además, participó en la formación teórica y práctica, así como en los programas de rotación, de los residentes de Obstetricia y Ginecología, para su obtención del título de Especialista. Debe

destacarse que el Servicio tiene asignados 4 residentes por año y que participó en la formación de más de 30 promociones (más de 120 residentes de Obstetricia y Ginecología).

También colaboró en la formación teórico y práctica de las enfermeras obstétrico-ginecológicas (antiguas matronas) dependientes de la Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia.

Esta labor docente queda reconocida cuando en 2012 le fue reconocido el Sexto *Quinquenio Docente*.

4º. Labor Investigadora

La realizó a lo largo de todos estos años en el marco de los Hospitales referidos, generando más de 300 publicaciones, más de 80 de ellas en revistas internacionales indexadas. Aunque la mayoría de estas publicaciones son clínicas, queremos dejar constancia de que también realizó trabajos experimentales (24 publicaciones en ratas y 8 en conejas).

Sus principales líneas de investigación han sido, entre otras, las siguientes:

- Alteraciones de la hemostasia en las hemorragias obstétricas.
- Papel del endotelio vascular en las modificaciones cardiovasculares del embarazo.
- Modificaciones cardiovasculares en la menopausia: papel del óxido nítrico endotelial y su relación con el tratamiento hormonal sustitutivo.
- Preservación de la función ovárica tras tratamientos oncológicos de Quimioterapia y Radioterapia.
- Transferencia de ácidos grasos en embarazadas con diabetes gestacional y sus beneficios en el neonato.

Fruto de esta Labor Investigadora han sido:

- a) Dirección y/o codirección de 37 Tesis Doctorales.
- b) Participación en numerosos proyec-

tos de investigación financiados con fondos públicos y uno de ellos con fondos europeos.

- c) Pertenecer al Comité Editorial o Consejo de Redacción de 10 revistas de Obstetricia y Ginecología, entre ellas *Human Reproduction*.
- d) Participación en numerosos congresos nacionales e internacionales, como ponente y presentando comunicaciones o posters.
- e) Reconocimiento del sexto sexenio investigador por el C.N.E.A.I., en el año 2012.

Para valorarle como persona, voy a referirme a su decisión de trasladarse a Murcia en el año 1977. Lo tenía todo en Valencia. Era Jefe de Sección en el Hospital “La Fe” donde, además de la labor asistencial y la labor docente al postgrado, tenía una producción científica importante fruto de su colaboración con el Servicio de Hematología y relacionada sobre todo con las alteraciones de la coagulación en el embarazo y durante el parto. Por otra parte, ejercía la medicina privada en Torrente donde adquirió gran prestigio profesional, etc. Sin embargo, su vocación docente universitaria estaba cerrada ya que el Hospital “La Fe” no tenía docencia al pregrado. En 1977, el Profesor Abad, Jefe de Departamento de Obstetricia y Ginecología en el HCUVA sacó a concurso-oposición nacional una plaza de Jefe de Servicio y J.J. Parrilla decidió presentarse. La ganó y tomó la decisión de trasladarse a Murcia por las posibilidades futuras de hacer Carrera Universitaria, es decir, de opositar a Prof. Titular y Catedrático. Imagino que la decisión, con dos hijos pequeños, no sería fácil. No me lo podía creer ya que era una apuesta muy fuerte y con mucho riesgo. Para mí, el poder convivir a diario con mi hermano, con Inmaculada y con mis sobrinos, fue algo muy especial y enriquecedor, pero sobre todo me sentía muy orgulloso de él, de su valentía y seguridad en sí mismo. La apuesta funcionó y ganó sucesivamente las oposiciones a Prof.

Titular, Prof. Agregado y Catedrático de Obstetricia y Ginecología. Y además, ganó otro hermano en la persona de ese gran Señor que fue el Prof. Lorenzo Abad Martínez. Siempre cabalgaron juntos y disfrutaron el uno del otro, desde el respeto y el cariño que se profesaban. En realidad hoy debería ser el Prof. Abad quien hiciera este discurso de contestación, como hizo el mío en 1982. Era un maestro, el mejor, en estas lides.

Para terminar, debo referirme brevemente al contenido de su Discurso. Yo le aconsejé que escogiera un tema de su Especialidad pero me dijo que quería probarse en un área científica ajena a la misma. Escogió el envejecimiento, un tema muy abierto, de gran actualidad y que iba a requerir un gran esfuerzo, si quería ahondar en él. Siguiendo fiel a sus principios, entró en él, se apasionó y, sinceramente, creo que su presentación ha sido brillante, de rabiosa actualidad y de un nivel científico muy alto. Si querías probarte, puedes quedarte tranquilo. Tu Discurso ha sido espléndido.

He dicho.

Académicos de Erudición

*La Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia*

Académico de Erudición

Recepción y bienvenida

Excmo. Sr. D. Manuel Clavel-Sainz Nolla
Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Lectura acta nombramiento

Ilmo. Sr. D. Ginés Madrid García
Secretario de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Discurso de recepción

‘Cataratas: ver o no ver’

Ilmo. Sr. D. Pablo Artal Soriano
Catedrático de Óptica de la Universidad de Murcia

Discurso de contestación

Ilma. Sra. D^a. María-Trinidad Herrero Ezquerro
Académica de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

4 de noviembre de 2016

Cataratas: ver o no ver

✿ **Pablo Artal Soriano** ✿
Catedrático de Óptica de la Universidad de Murcia

*Excmo. Señor Presidente.
Excmos. e Ilmos. Señores Académicos.
Señoras y Señores:*

Introducción y agradecimientos

Quiero comenzar manifestando mi profundo y sincero agradecimiento a los miembros de esta Academia por la confianza depositada en mí, al haberme invitado a formar parte de la misma. En especial, a los académicos que tuvieron a bien avalar mi candidatura. Así mismo quiero hacer pública mi disposición a colaborar en aquellas tareas que la Academia me encomiende en el futuro. Ni que decir tiene que es un honor para mí formar parte de tan ilustre corporación. Quiero agradecer especialmente en este preámbulo a la académica numeraria Prof. María Trinidad Herrero, que tan generosamente ha accedido a pronunciar el discurso de contestación.

La vida da muchas vueltas y nos lleva casi siempre por caminos inesperados (en esto creo que consiste buena parte de su “gracia”). Si alguien me hubiera dicho hace varias décadas que compartiría academia con tan ilustres médicos y cirujanos... simplemente, me hubiera reído. Mi natural hipocondriaco y miedoso, siempre había hecho que me mantuviera alejado de las cuestiones médicas lo más posible. Si me decidí a estudiar Física fue por-



D. Pablo Artal Soriano.

que pensaba que trataba fundamentalmente sobre cosas “inanimadas”. Cuando también por los azares de la vida, comencé a realizar mi tesis doctoral en temas de óptica del ojo humano en el Instituto de Óptica del CSIC en Madrid, recuerdo que en los primeros años de doctorando si me preguntaban sobre lo que estaba trabajando, nunca decía que tenían que ver con el ojo, pues me parecía entonces que estar involucrado en temas biológicos “degra-

daba” mi condición de físico... así de estúpidas eran ciertas cosas en aquel entonces, con una parcelación tan grande entre disciplinas que lo que se separaba de lo común aparecía como algo desprestigiado a ojos de los colegas más puristas. Y en esto los físicos, créanme, éramos unos maestros. Por alguna razón, tuve la suerte, o la intuición, de ir a contracorriente y que poco a poco justamente me fuera pareciendo que lo más interesante estaba en las interacciones y la interdisciplinariedad, más allá de lo que se suponía era lo correcto o lo normal. En particular, mi vida profesional se ha centrado en el desarrollo y transferencia de ciencia y tecnología óptica para solucionar problemas en biomedicina, especialmente en la mejora de la visión humana. Poco a poco, lo que parecía que tenía que ocultar se convirtió en mi principal valor. Y muchos de mis éxitos posteriores creo que se han ido debiendo a ser capaz de transferir y tender puentes entre disciplinas. Por ello, los médicos se fueron convirtiendo en colegas que probaban y evaluaban mis ideas. Y también en el vehículo final para demostrar que esas ideas se podían convertir en algo con un valor real contribuyendo a la mejora de la visión, es decir de la vida, de muchos pacientes.

A veces, sentirse un outsider puede provocar cierta soledad y falta de sentido de pertenencia... ya se imaginan, para los médicos yo sólo soy un físico, y para mis colegas físicos, yo les parezco como un “medio” medico.

Incorporarme hoy a esta academia de Medicina y Cirugía supone un reconocimiento por parte de la profesión médica, ciertamente inmerecido, de que esa apuesta mía de muchos años para hacer ciencia aplicada y tecnología novedosa en aplicaciones biomédicas no ha sido un esfuerzo baldío.

En este momento tan grato y emotivo para mí, deseo agradecer a quienes durante los años de mi carrera científica me han ayudado, apoyado, estimulado y comprendido. Por supuesto, en nuestras actividades, los posibles éxitos se deben más que nada al trabajo, el ingenio y el tesón de mis colaboradores en el grupo de

investigación del Laboratorio de Óptica de la Universidad de Murcia. Aunque los fracasos y los errores siempre han sido, y siguen siendo, de mi exclusiva responsabilidad. Por ello, es de justicia el notar mi permanente agradecimiento a todos los miembros del laboratorio por todo lo que me aportan a diario.

Debo mencionar a mis padres: Mariano Artal (fallecido hace ya más de 20 años) y Pilar Soriano, que con su esfuerzo hicieron posible mi acceso a la Universidad, lo que en el contexto social de nuestra familia constituyó un auténtico hito, y que entendieron más o menos en su momento que decidiera estudiar algo tan extraño, y aparentemente tan poco práctico, como Física despreciando otras opciones que parecían mucho más razonables. Mi mujer Isabel García por su comprensión con la que comparto el momento más dulce de la llegada de nuestra hija, Isabel Iris, que con poco más de un mes de vida es como un pequeño milagro que me empuja a seguir adelante. Y, claro, mis hijos mayores Luis y Lucía Artal, ya navegando en la vida de forma casi independiente.

Por supuesto, cualquier logro en la vida, y aún más si cabe en la ciencia, se debe a la ayuda de mucha gente. Si me pusiera a nombrarlos aquí, sería demasiado aburrido para ustedes, pero incluye a todos mis maestros, colegas, cientos de co-autores y estudiantes de los que he aprendido e intento seguir haciéndolo.

La ciencia requiere de financiación y yo he sido afortunado de contar con ella de una manera generosa durante años. Y por ello estoy agradecido al Consejo Europeo de Investigación, a los ministerios y secretarías de estado de investigación de España, a la Fundación Seneca de la Región de Murcia.

El tema del discurso

Debo confesarles que no he tenido muchos problemas para decidir que les hablaría hoy sobre las cataratas. Algo sencillo, que todo el mundo comprende desde hace tiempo, pero que aún sigue dejando ciegos a millones de

personas en el mundo. Un claro paradigma de lo que la ciencia y la tecnología puede hacer por nosotros. Hasta hace relativamente poco tiempo, quien llegaba a viejo, tenía cataratas y quedaba ciego por ello. Ahora, basta con una simple cirugía ambulatoria de unos minutos para recuperar la visión normal. Una avalancha de mejoras en las técnicas quirúrgicas, en las lentes, incluyendo óptica y materiales, en los sistemas de evaluación visual, etc, han logrado convertir en simple rutina librarnos de la ceguera.

Pero antes de describirles los avances en este campo, y algunas de mis contribuciones, será de interés revisar algunas características del ojo y de la visión.

El ojo como puerta del sistema visual

El sistema visual es una combinación excepcional de diversos elementos que constituye nuestra principal ventana al mundo. Aunque el estudio desde el prisma de diferentes disciplinas tiende a separar las diversas partes, lo maravilloso radica en su delicada integración. El objetivo del sistema visual es analizar de manera adecuada las imágenes que proporciona del mundo exterior. El primer paso fundamental es la formación de las imágenes en la película retiniana. Este es un proceso óptico muy simple y pasivo. El ojo como un sistema óptico tiene la misión de proyectar en la retina imágenes de una calidad óptica aceptable bajo diversas condiciones para ser procesadas y analizadas. Para

los físicos esta es la fase más importante. Si el elemento formador de la imagen retiniana no funciona correctamente el sistema visual en su conjunto no estará operativo. A pesar de la simplicidad del ojo como sistema óptico su importancia relativa radica en estar colocado el primero en la cadena del proceso visual. Las imágenes proyectadas en la retina se muestrean (es decir, se digitalizan) espacial, cromática y temporalmente en los fotorreceptores y en otras células retinianas. Estas señales son finalmente proyectadas para su procesamiento e interpretación en la corteza visual. La **figura 1** presenta de forma esquemática el proceso visual.

Pero incluso de manera natural, el ojo humano no es un sistema óptico perfecto, tiene defectos, denominados aberraciones, que producen imágenes en la retina que no son tan nítidas como podrían llegar a ser. Este emborronamiento de las imágenes impone el primer límite físico a la visión. Las aberraciones denominadas de bajo orden, tales como el desenfoque y el astigmatismo, son muy conocidas y se pueden corregir de forma rutinaria en la práctica clínica. La corrección del desenfoque, causante de la miopía, la hipermetropía y la presbicia existe por lo menos desde el siglo XIII. El astigmatismo fue corregido,

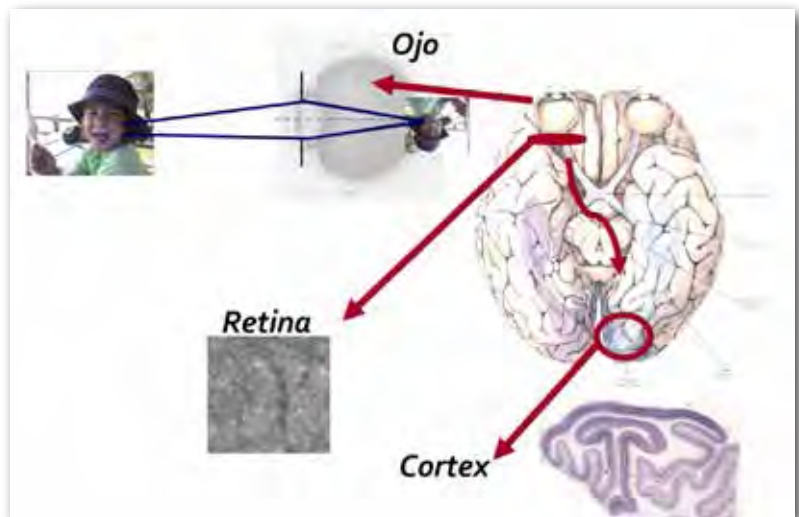


Figura 1.

por primera vez, a principios del siglo XIX por Thomas Young (1801), científico inglés que realizó otras muchas contribuciones en casi todas las ramas de la ciencia. La presencia en el ojo de otras aberraciones de alto orden, distintas del desenfoque y del astigmatismo ya era bien conocido desde la segunda mitad del siglo XIX, pero el tema se quedó en los laboratorios de investigación durante la mayor parte del siglo XX. Los métodos de medida de las aberraciones oculares eran muy laboriosos, requiriendo largas horas de trabajo de investigación y, en muchos casos, la colaboración atenta de los sujetos. Sin embargo, este escenario ha cambiado de forma espectacular muy recientemente. Al lograr poner a punto nuevos métodos, más precisos y cómodos para medir las aberraciones, los cuales se han convertido en aparatos clínicos. Esta evolución de las técnicas de medida de aberraciones se ha desarrollado de forma simultánea a los avances en cirugía refractiva. Además, varios laboratorios de investigación han logrado demostrar el potencial de la corrección de las aberraciones del ojo utilizando los principios de la óptica adaptativa. Esta es una tecnología, inicialmente desarrollada para aplicaciones en Astronomía para compensar el efecto de las turbulencias atmosféricas en los telescopios.

El ojo es un sistema óptico muy simple, compuesto solo por dos lentes, la cornea y el cristalino. En comparación con sistemas ópticos artificiales, que pueden tener muchas len-

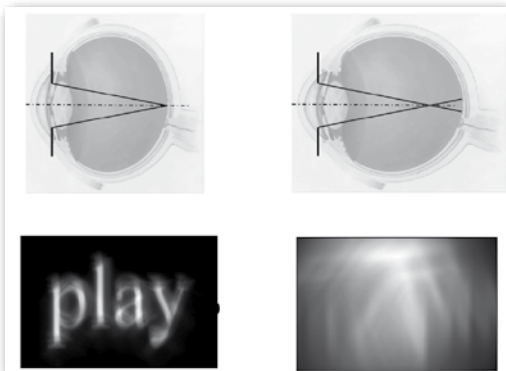


Figura 2.

tes, esto es un ejemplo de gran simplicidad. El coste a pagar es una calidad de las imágenes que dista mucho de ser perfecta. La figura 2 presenta un ejemplo de cómo las imágenes formadas en la retina pueden estar emborronadas incluso cuando están en el mejor foco posible (izquierda) y por supuesto en aquellos casos donde existe un desenfoque (caso de miopía en la figura de la derecha).

Además de las aberraciones, que causan emborronamientos de la imagen, el otro efecto óptico que afecta a la visión es la difusión de la luz en los medios oculares (referido comúnmente en inglés como “scattering”). El ojo joven es muy transparente y la luz se difunde relativamente poco. El efecto en la visión es y solo se pone de manifiesto en condiciones de deslumbramiento (cuando en la escena tenemos fuentes brillantes de luz). El impacto de la difusión es crear un halo de luz en la retina que tiene el efecto de reducir el contraste de las imágenes. La figura 3 presenta un ejemplo del efecto de las aberraciones y de la difusión de la luz. En realidad, ambos fenómenos aparecen combinados en los ojos reales.

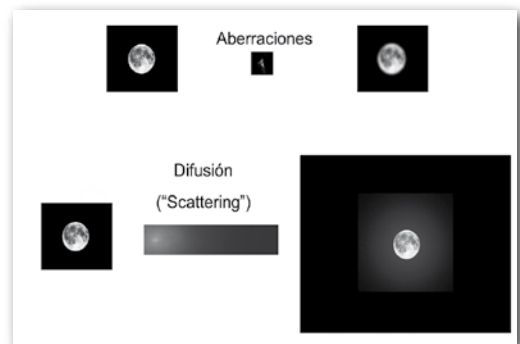


Figura 3.

Existen numerosas técnicas, tanto objetivas como subjetivas, para medir las aberraciones oculares. Sin embargo, el método más utilizado actualmente está basado en el sensor de frente de onda de Hartmann-Shack. Dicho método se emplea actualmente en muchos laboratorios de investigación y en sistemas de uso clínico. Consiste en una matriz de micro-

lentes, que está conjugada ópticamente con la pupila del ojo, y una cámara colocada en el plano focal de las microlentes. Una de las actividades del laboratorio durante años ha sido el desarrollo de sistemas para medir las propiedades ópticas del ojo, tanto las aberraciones como la difusión. Para esto desarrollamos el primer sistema basado en el sensor de Hartmann-Shack operativo en el mundo y hemos inventado un aparato único para medir el grado de difusión en los ojos basado en el método de integración óptica. Este sistema puede usarse para la detección precoz de las cataratas.

Propiedades ópticas del ojo: ¿genes o entorno?

Disponer de herramientas de medición precisas de las propiedades del ojo nos abre la puerta a responder una pregunta fundamental. ¿Cuál es la influencia de la herencia y del entorno en la óptica del ojo? Para resolver este enigma hemos realizado un estudio clásico de gemelos en los que medimos las más detalladas propiedades de sus ojos. En este estudio medimos las aberraciones del ojo, de la córnea y la difusión del ojo completo en 58 parejas de gemelos y mellizos. Mientras que el efecto de la herencia en los errores refractivos (desenfoque y astigmatismo) ya era bien conocido

en la literatura, la influencia de los genes en comparación con el entorno en las aberraciones de alto orden no lo era. Las aberraciones del ojo pueden ser, a priori, debidas a las imperfecciones topográficas a escala micrométrica en las superficies ópticas del ojo, generadas a partir de diferentes experiencias durante el desarrollo. Los resultados del estudio revelaron una gran influencia de los genes en las aberraciones con una heredabilidad del 40% al 70%. Se observó que esta influencia genética afecta tanto en las aberraciones de la córnea como al ojo completo. Nuestros resultados sugieren una fuerte presencia de los genes en el control de la óptica del ojo, no sólo a nivel macroscópico, como la miopía o el astigmatismo, sino también a nivel microscópico. Un bonito ejemplo práctico se muestra en la figura 4. La similitud de la óptica del ojo en gemelos es tal, que la imagen en la retina un punto (que se corresponde con la forma con la que ven una estrella) es igual entre ellos. Para los mellizos, lo mismo que para el resto de personas, la imagen de un punto en la retina es completamente diferente.



Figura 4.

En el estudio también medimos en todos los hermanos el grado de difusión intraocular. Encontramos una clara correlación entre hermanos, tanto idénticos como no idénticos. Esto es indicativo de una heredabilidad baja lo que muestra que hay efectos relevantes de factores ambientales compartidos para el grado de difusión de la luz en el ojo y la posible prevalencia de las cataratas.

Cataratas

En todos los ojos, la difusión de la luz aumenta con la edad y en un momento alcanza tal magnitud que llegamos a tener cataratas. Estas están causadas por opacidades que se van generando en el cristalino del ojo que aumenta la difusión de la luz degradando la imagen de la retina y la visión. Las cataratas son el resultado de un proceso natural de envejecimiento progresivo que puede durar varios años y en el que las propiedades ópticas del cristalino se degradan gradualmente afectando la visión principalmente debido a un aumento de la difusión intraocular que reduce la sensibilidad al contraste. En los pacientes con cataratas, incluso en sus primeros estadios, se reduce su calidad visual enormemente, especialmente en la presencia de fuentes

luminosas en el campo visual. El aumento de la difusión y la presencia de cataratas no parece estar debida de manera dominante a factores genéticos, si no más bien ambientales. Las investigaciones anteriores sobre los factores que influyen en la aparición de cataratas habían sugerido entre otros, el aporte de antioxidantes, la actividad física, la exposición al sol o el uso de esteroides.

El efecto visual de las cataratas es una reducción del contraste en las imágenes. La figura 5 presenta un ejemplo basado en una simulación realista del efecto de una catarata severa en la imagen retiniana (derecha) comparada con la situación en un ojo normal (izquierda).

Reconocida la razón de las cataratas a las opacidades del cristalino, ya desde la antigüedad se realizaron cirugías consistentes en el simple abatimiento del cristalino. La extracción del cristalino se fue perfeccionando mediante mejores técnicas durante los siglos XVIII y XIX. Eliminar el cristalino, aunque con éxito clínico supone que el paciente queda áfaquico, lo que requiere correcciones con lentes gruesas que además de problemas estéticos conllevan otras limitaciones de aumentos, reducción de campo etc.

La gran revolución en la cirugía de la catarata llegó a mitad del siglo XX con las lentes

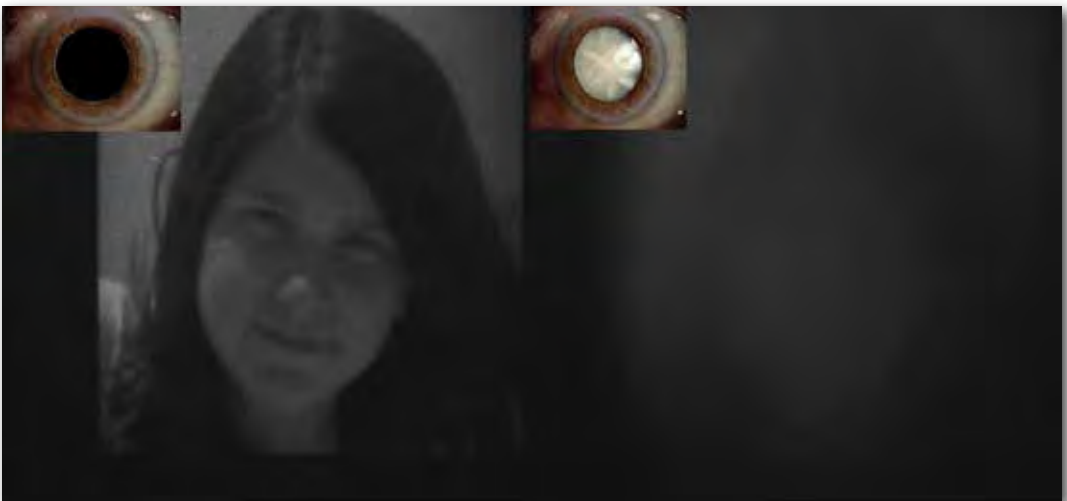


Figura 5.

intraoculares. Curiosamente para la mentalidad actual, los pioneros en esta técnica tuvieron que vencer muy serias resistencias hasta que se convirtió en algo común varias décadas después. En 1949, Ridley implantó la primera lente intraocular en la cámara posterior, después de una extracción extracapsular llevada a cabo en el Hospital St. Thomas, de Londres. En los 12 años posteriores, implantó 1.000 lentes. Pese al elevado porcentaje de éxitos (del 70%), fue duramente criticado por los más afa- mados oftalmólogos de la época. Durante décadas tuvo que enfrentarse a muchas situaciones desagradables, hasta que, a mediados los ochenta del siglo XX, las lentes intraoculares se popularizaron. Como quien dice, hace “dos días”, aunque nos parece que ha sido así siempre. Otro avance significativo también estuvo relacionado con la incorporación de tecnología. En 1967, Kelman introdujo la faco-emulsificación, técnica que utiliza ultrasonidos para fragmentar el cristalino cataratoso y eliminarlo mediante aspiración a través de una pequeña incisión. Esto permitió realizar la cirugía de catarata y la implantación de lentes en un acto clínico rápido y seguro que se realiza en millones de pacientes en todo el mundo.

Lentes intraoculares que ‘copian’ la óptica del cristalino joven

A pesar de todos estos enormes avances, a finales del siglo XX quedaba un aspecto al que se prestaba poca atención: las propiedades ópticas de las lentes intraoculares. Hubo mejoras en los materiales, pero la óptica empleada era muy sencilla y se suponía que no tendría un gran impacto en la visión de los pacientes.

En nuestro laboratorio habíamos ido avanzando en el conocimiento de la óptica del ojo. En particular, usando innovadores prototipos de laboratorio descubrimos que la córnea y el cristalino presentan un acoplamiento de

las aberraciones que mejoran la calidad de la imagen retiniana. Demostramos que el ojo se comporta ópticamente como un sistema aplanático, con una corrección parcial de la aberración esférica y el coma. También descubrimos que las aberraciones del ojo aumentan con la edad y que esto es debido al desacople de las aberraciones de la córnea y el cristalino que ocurre conforme envejecemos. En lo que es un ejemplo de transferencia del conocimiento básico a aplicaciones, estos resultados fueron utilizados como las bases teóricas para una nueva generación de lentes intraoculares esféricas posteriormente usadas y comercializadas en todo el mundo.

En ese momento, las lentes intraoculares normales (esféricas) presentaban una aberración esférica positiva que se sumaba a la ya presente en la córnea del paciente. Nosotros propusimos que el sustituto ideal del cristalino no es una lente con la mejor calidad posible medida de forma aislada, sino una diseñada para compensar las aberraciones de la córnea. De acuerdo con estos resultados, un diseño de lente intraocular mejorado deberá tener un perfil de aberración que compense las aberraciones de la córnea para maximizar la calidad de la imagen retiniana y eventualmente producir una mejor calidad de visión. La solución ideal sería una lente personalizada a las aberraciones corneales del paciente. Un primer paso en esta dirección son las lentes que compensan, no todas las aberraciones, sino sólo la aberración esférica de la córnea. Este tipo de lentes, llamadas esféricas de alguna forma “copian” las propiedades ópticas del cristalino en ojos jóvenes, de manera que pacientes tras la cirugía de cataratas puedan beneficiarse de un ojo con menos aberraciones que finalmente conlleve una mejor calidad de visión. En estos momentos, millones de personas en el mundo han sido implantadas con este tipo de lentes. También sugerimos otras ideas de lentes intraoculares para corregir el coma y la aberración cromática. Las primeras no han tenido un éxito clínico todavía y los conceptos de las segundas empiezan a ser incorporadas en nuevas

generaciones de lentes para aumentar la profundidad de foco en la actualidad.

Lentes intraoculares ajustables con luz

Una de las principales limitaciones actuales en la cirugía de cataratas es la relativamente baja previsibilidad de la refracción final en los ojos (que lleva a la necesidad de gafas después de la cirugía). Los errores de refracción de más de 1 D no son inusuales en algunos pacientes. Y esto puede ser peor en el caso de algún tipo de pacientes, en particular aquellos con cirugía refractiva previa. Además, tanto el astigmatismo corneal inducido como el natural, si es bajo, no se suele corregir. La combinación del desenfoque y el astigmatismo residual después de la implantación de lentes intraoculares puede generar una degradación de la visión importante. Por supuesto, los errores refractivos pueden corregirse con gafas, lentes de contacto o cirugía refractiva, pero desde un punto de vista conceptual, sería mejor tener algún método avanzado para la producción de una cerca de la refracción perfecta después de la cirugía.

La solución que hemos estudiado durante varios años en el laboratorio y en el Hospital "Virgen de la Arrixaca" en colaboración con el Dr. José María Marín han sido las lentes intraoculares ajustables con luz. Esta es una novedosa tecnología para resolver este problema proporcionando refracciones casi perfectas a los pacientes después de la cirugía de catarata. Estas lentes contienen moléculas fotosensibles que permiten el ajuste postoperatorio de la forma de la lente al iluminarla con luz ultravioleta (UV). Mediante la aplicación de diferentes perfiles de irradiación, la forma de la lente se controla para producir el resultado de final deseado. Después de la cirugía, los pacientes deben llevar gafas de protección durante un período de dos semanas para evitar que la luz UV del ambiente pueda afectar a la

lente. Normalmente se aplican hasta dos procedimientos de ajuste para corregir cualquier error refractivo residual dentro de un rango de 2 D. Una vez que se consigue la refracción deseada, se deben realizar dos tratamientos adicionales de foto-bloqueo para asegurar que la lente queda definitivamente estable.

Durante varios años realizamos estudios para la mejora de la predictibilidad de los resultados de esta lente y para su uso en la inducción de aberración esférica para proporcionar tras la cirugía de la catarata una buena visión, tanto de lejos como de cerca. Como anécdota, mi madre fue una de las primeras pacientes en el mundo que se opero con estas lentes con un perfil que le permite aún hoy una visión de muy alta calidad a todas las distancias.

Mini-telescopios intraoculares

La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) es una de las principales causas de ceguera en los países avanzados y con el aumento de la esperanza de vida su prevalencia irá en aumento. La enfermedad afecta a una reducción de la visión en la zona central (fóvea), manteniendo cierta calidad en las zonas periféricas. Como en muchos casos la DMAE viene acompañada de cataratas, una solución parcial es incorporar un mini telescopio en el lugar del cristalino en la operación de cataratas. Estos sistemas deben desplazar ligeramente la imagen y aumentar su tamaño para restaurar una cierta calidad de visión. Existen diversas propuestas de estos sistemas, pero ninguna de ellas son soluciones óptimas del problema. En los últimos años hemos desarrollado diferentes nuevas soluciones de mini-telescopios y más recientemente lentes simples combinadas con gafas externas que ya han sido implantadas en cientos de pacientes en Europa. En colaboración con el Dr. Marín hemos comenzado hace unos meses un estudio para la implantación de estas lentes en Murcia que esperamos proporcione una mejora visual a estos pacientes con una alta necesidad de tener soluciones. La

figura 6 presenta una imagen de una de las versiones de telescopio intraocular.



Figura 6.

¿Es posible ver a través de las cataratas?

A pesar de los enormes éxitos que se han conseguido en las últimas décadas en la cirugía de la catarata, y de mi interés personal en la mejora de las ópticas empleadas, pasó por mi cabeza la idea de desarrollar dispositivos opto-electrónicos que permitieran “ver” a través de las cataratas. Que de alguna forma la cirugía fuera electiva. Y lo mismo que en la actualidad alguien con miopía puede corregirse con gafas u operarse, algo similar pudiera aplicarse a las cataratas. En el año 2013, tuve la fortuna de que esta idea, ciertamente algo loca a priori, fuera financiada por el Consejo Europeo de Investigación con una *Advanced grant*. Desde entonces estamos desarrollando diversas tecnologías en esta dirección que esperamos culminen con éxito.

Por supuesto, nuestro trabajo no pretende sustituir las cirugías, sino contribuir en aquellos casos donde esta no sea posible por algún motivo. Pero además estamos desarrollando un oftalmoscopio alternativo que tiene otra importante función: conocer el estado de la retina en casos de cataratas avanzadas. Suele ser común que en un mismo paciente aparezcan las cataratas y pueda a la vez tener un problema de degeneración retiniana asociada a la

edad. En estos casos el médico y el paciente se enfrentan al posible dilema de cuál será el posible beneficio de la cirugía de las cataratas si la retina está dañada. Ocurre que en casos de cataratas avanzadas es difícil conocer el estado de la retina. Cuando nuestro sistema esté completamente operativo, será posible conocer el estado de la retina incluso en aquellos pacientes con cataratas avanzadas.

En esta línea estamos desarrollando instrumentos para caracterizar de forma precisa la presencia de opacidades, incluso muy tempranas, en el cristalino. El instrumento está basado en un sistema de tomografía óptica utilizando una fuente *laser swept*. La figura 7 presenta una de las primeras imágenes de la cámara anterior (cornea y cristalino) obtenida en mi propio ojo con el instrumento.

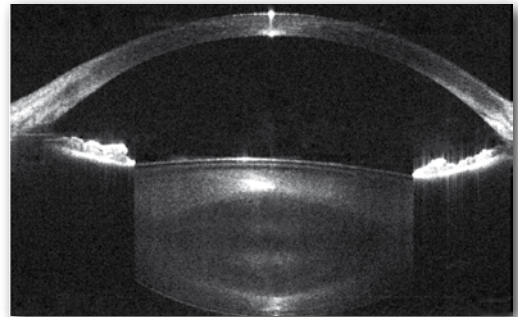


Figura 7.

En la línea de obtener imágenes de la retina a través de un cristalino turbio, hemos obtenido recientemente importantes resultados usando una cámara de un único pixel. La técnica consiste en la proyección muy rápida de patrones de luz (con forma de *Hadamard*) sobre el objeto (en nuestro caso la retina) y registrar con un fotodetector la luz de vuelta. La imagen se reconstruye en tiempo real incluso cuando el medio está muy opacificado. La figura 8 presenta un ejemplo de imagen del fondo registrada en un ojo real y un esquema del sistema utilizado.

En esta línea de trabajo nos queda mucho por hacer. Hemos demostrado la viabilidad del instrumento. Pero tenemos que obtener mejo-

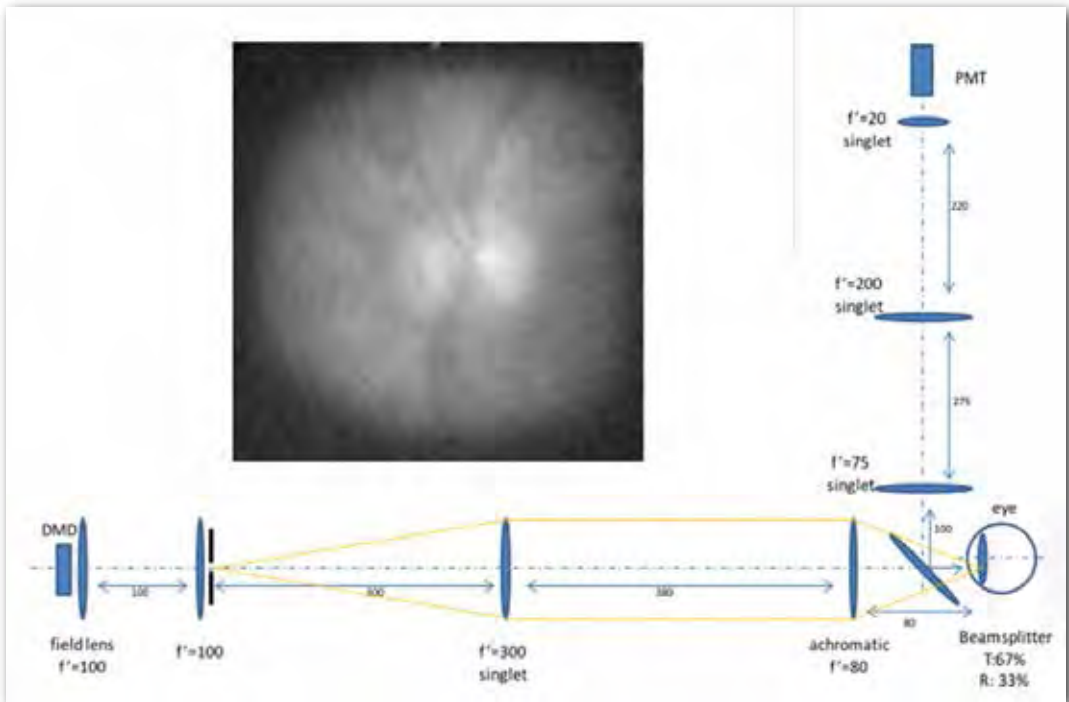


Figura 8.

res imágenes y optimizar las características del sistema. Al usar un solo pixel, se requiere un registro de imágenes lento. Y en ese tiempo el ojo del paciente se mueve de forma que las imágenes que se registran pueden aparecer “movidas”. Estamos trabajando para hacer registros mas rápidos. También para aumentar la resolución que en estos momentos es muy pequeña y no permite ver detalles finos.

Todavía es más largo el camino que nos falta por recorrer para disponer de sistemas de corrección de la difusión para una visión con cataratas. Tenemos prototipos en desarrollo que avanzan en las ideas de óptica adaptativa en las que hemos trabajado durante muchos años en el laboratorio. Y aunque antes mencionábamos que se trata de una cirugía con una enorme tasa de éxito, no debe olvidarse que las cataratas no tratadas todavía son la principal causa de ceguera en el mundo. En países en vías de desarrollo, todavía millones de personas no tienen acceso a la cirugía. La posibilidad de desarrollar un sistema que

pueda ayudar a ver a personas con cataratas sin operarse es real y sería estupendo si dispusiéramos de una especie de “gafas” que permitieran ver con cataratas y fueran accesibles a millones de personas que viven en muy malas condiciones de visión durante muchos años.

Conclusiones

La ciencia y la tecnología van de la mano con la medicina para tener mejores tratamientos y soluciones para los pacientes. En cataratas tenemos un ejemplo muy bello de cómo un problema dramático y sin solución se ha convertido en algo simple a través de la “palanca” de las innovaciones. Mi campo de trabajo, las tecnologías ópticas y fotónicas, están de hecho presentes en muchas otras ramas de la medicina y creo que aun van a jugar un papel más decisivo en el futuro. Y a mi me gustaría tener un sitio en esta revolu-

ción futura. Seguimos trabajando en mejores métodos de diagnóstico visual y que estos lleguen a más personas. Para eso creamos la *spin-off* de la Universidad de Murcia *Voptica SL* con ilusión. Podemos decir que tenemos un instrumento único en el mundo basado en tecnología de óptica adaptativa para medir y simular la visión de los pacientes: tecnología punta pensada, diseñada y hecha en Murcia.

Estamos también inmersos en otros proyectos muy interesantes. Uno, financiado por fondos europeos para entender y prevenir el desarrollo de la miopía en niños puede dar con las claves para que la miopía sea controlada. También usamos láseres de pulsos muy cortos (femtosegundos) durante años para registrar imágenes microscópicas de la cornea y para eventualmente cambiar su propiedades. Nos gustaría contribuir a una cirugía refractiva más segura y eventualmente reversible.

Hace algún tiempo sugerí (sin mucho éxito todavía) un nuevo término para describir la oftalmología del futuro, que probablemente estará más basada en la fotónica que en la óptica clásica. Le llame "*fotalmología*". Independientemente del nombre estoy seguro que las mejoras futuras harán el trabajo de mis colegas oftalmólogos más fácil y más seguro y lo más importante más eficaz para los pacientes a los que podremos ofrecer mejores soluciones a sus problemas visuales.

Referencias

Aquellos lectores interesados en profundizar más en algunos de los temas de este discurso, o en otros relacionados, pueden consultar mis blogs:

(En inglés)

<http://pabloartal.blogspot.com>

(En español)

<http://visiondelejos.blogspot.com>

Para una revisión general de la óptica del ojo, pueden consultar dos artículos generales disponibles en revistas de acceso abierto:

- Artal, P. *Image Formation in the Living Human Eye*, Annual Review of Vision Science Vol. 1: 1-170 (2015).
<http://www.annualreviews.org/doi/full/10.1146/annurev-vision-082114-035905>
- Artal, P. **Optics of the eye and its impact in vision: a tutorial**, Adv. Opt. Photon. 6, 340-367 (2014).
<https://www.osapublishing.org/aop/abstract.cfm?uri=aop-6-3-340>

Finalmente, todos los artículos publicados por el laboratorio están accesibles en su página web:

<http://lo.um.es/paper/>

Discurso de contestación

al Ilmo. Sr. Prof. D. Pablo Artal Soriano

en su recepción pública como Académico de Erudición
de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

✿ **María-Trinidad Herrero Ezquerro** ✿

Académica de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Excelentísimo Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, Excelentísima Sra. Presidenta de la Academia de Farmacia Santa María de España de la Región de Murcia, Excelentísimo Sr. Presidente de la Academia de Ciencias de Murcia, Excelentísimo Sr. Presidente de la Academia de Veterinaria de Murcia, Excelentísimas e Ilustrísimas autoridades, Excelentísimos e Ilustrísimos Sres. Académicos, Señoras y Señores, Amigos, colegas y compañeros,

Considero innecesario expresarles el honor que supone para mí recibir, en nombre de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia, al Profesor Pablo Artal Soriano. Asimismo, parece redundante comentar la emoción que siento al ser la encargada de contestar su Discurso de Ingreso como Académico de Erudición en esta bicentenaria institución. Deseo comenzar esta disertación indicando que no es fácil encontrar un científico y profesor con las características del doctor Artal ya que aúna inteligencia teórica y práctica con curiosidad, con vocación de enseñar, y con necesidad de transmitirlo de forma aplicada. Pero además, es virtuoso por su conciencia y compromiso inigualable ya que, convencido de que todo aquel que lo desee no pierda la oportunidad de realizarse en investigación,

apadrina con fondos personales la dotación de 10 becas de iniciación a la investigación con un total anual de 20.000 euros. Parafraseando a Albert Camus: “*La verdadera generosidad hacia el futuro consiste en darlo todo al presente*”. Las becas Pablo Artal fueron una grata sorpresa para estudiantes y para investigadores. Estas becas han tenido tal impacto que ya, en pocos meses, son un clásico, y mucha gente está esperando la nueva convocatoria... “*De todas las variedades de virtud, la generosidad es la más apreciada*” (Aristóteles) y ante esta tesitura surge un *Chapeu!* (¡Bravo!) de felicitación y admiración.

El Profesor Pablo Artal Soriano es catedrático de Óptica desde el año 1994. Posteriormente fue director del Laboratorio de Óptica del Instituto de Investigación en Óptica y Nanofísica que el mismo fundó en la Universidad de Murcia.

El Profesor Artal es aragonés de nacimiento, forjado en el recio y firme carácter del trabajo y la responsabilidad. Sus padres, Don Mariano Artal (fallecido hace más de 20 años) y Doña Pilar Soriano le inculcaron por ósmosis valores humanos, y en su día a día, en la cotidianidad del ejemplo le transmitieron la filosofía del esfuerzo, la generosidad y el respeto a la dignidad de la persona.

El Profesor Artal se licenció en Física por la Universidad de Zaragoza. Su tesis doctoral la culminó en la Universidad Complutense de Madrid. Posteriormente fue un brillante estu-

diente postdoctoral en el *Institut d'Optique* de Orsay en Francia (cerca de París) y fue investigador postdoctoral senior en el Instituto de Óptica de Madrid. Además, desde su posición como catedrático de Óptica en la Universidad de Murcia ha realizado estancias de investigación en diversos y reconocidos institutos y centros de investigación de Europa, de Australia y de Estados Unidos. Como catedrático e investigador ha dirigido más de 20 tesis doctorales.

El Profesor Artal es el editor del *Handbook of Visual Optics*, una obra de 55 capítulos en dos volúmenes publicada por Taylor & Francis. Ha publicado más de 160 artículos científicos originales habiendo recibido 7300 citaciones. Su índice H es igual a 45. Y es titular de 20 patentes internacionales. Es Investigador Principal de incontables proyectos de investigación regionales, nacionales, europeos e internacionales. Habiendo obtenido proyectos de investigación del Plan Nacional de manera ininterrumpida desde 1994 hasta la fecha. Y destacamos algunos de los proyectos más relevantes como *SAFUL*, del *Programa Consolider*, (2007-2013); *My-Europa* UE-RTN (2009-2012); *Opal* UE-RTN (2012-2015). Y en relación con su disertación de esta tarde destacar dos proyectos vigentes: *Seeing through cataracts with advanced photonics* (SEECAT) de la Comisión de las Comunidades Europeas (VII PM Programa Ideas), un *Advanced grant* (2014-2019) con un importe de 2.374.910 €; y *Myopia: Fundamental understanding needed del Programa Horizon 2020*, de Ciencia Excelente en las *Acciones Marie Skłodowska Curie*, con un importe de 495.745,92 €.

Adicionalmente, el Profesor Artal ha firmado innumerables contratos de investigación con compañías privadas por valor de más de 2 M€ desde 1994. Entre ellas se distinguen compañías nacionales (Visiometrics SL, Voptica SL) o compañías internacionales como: *Abbott Medical Optics* (AMO) (Holanda & USA), *CIBA Vision* (USA), *ESSILOR* (France), *Calhoun Vision* (USA), *Allergan* (USA), *London Eye Hospital* (UK).

El Profesor Artal es miembro de comités de programas de múltiples congresos y conferencias internacionales, y ha impartido más de 200 seminarios y conferencias invitadas en instituciones de todo el mundo, habiendo intervenido en más de 125 seminarios científicos en instituciones de investigación de renombre.

A lo largo de su carrera ha recibido numerosos premios y menciones. Así, el Profesor Artal es Miembro de Honor de la *American Optical Society* (OSA), de la *European Optical Society* (EOS) y de la *Association for Research in Vision and Ophthalmology* (ARVO). Esta última con categoría de oro. En el año 2013 recibió la medalla *Edwin H Land* que concede la *American Optical Society* por sus contribuciones científicas en el avance de métodos de diagnóstico y de corrección en óptica visual. En 2013 también recibió un *ERC advanced grant* de la Unión Europea. En 2015 le fue otorgado el prestigioso premio Rey Jaime I en investigación aplicada de Nuevas tecnologías. Fue Gestor del Plan Nacional de Física (2007-2010) y fundador de *Voptica S.L.*, empresa de base tecnológica del Laboratorio de Óptica de la Universidad de Murcia. Ha sido Presidente de la Academia de Ciencias de la Región de Murcia desde 2010 a 2014, y en la actualidad desde 2015 es el Presidente de la Fundación de estudios médicos de Molina (FEM).

Como Ustedes pueden apreciar, con su fecunda producción científica y aplicada, Pablo Artal ha contribuido notablemente a la ciencia óptica, y desde que llegó a la Universidad de Murcia los progresos conquistados han sido una revolución en este campo de estudio debido sustancialmente a la actitud proactiva e inteligente del Profesor Artal.

En el Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española se define inteligente (Del lat. *intelligens, -entis*): Dicho de una persona: Dotada de un grado elevado de inteligencia. Y la inteligencia (Del lat. *intelligentia*.) se define como: la capacidad de entender o comprender, la capacidad de resolver problemas, o la habilidad, destreza y experiencia. Viendo estas diferentes acepciones de inteligencia

(independientes en sí mismas), llegamos a la conclusión de que en el Profesor Artal se unen y acoplan de forma armonizada. Pero además, el hombre inteligente no es el que tiene muchas ideas sino el que sabe sacar provecho de las que tiene. Y en eso, nadie mejor que el Profesor Artal... que pasaría a la categoría de genio (Arthur Schopenhauer) ya que es capaz de ver la idea en el fenómeno. Parafraseando a Immanuel Kant (1724-1804): “*Se mide la inteligencia de un individuo por la cantidad de incertidumbres que es capaz de soportar*”. Pero la duda y la perplejidad no son sinónimos en la vida y en la historia personal de Pablo Artal: la incertidumbre la afronta con sosiego y la concluye de forma resolutive.

Acabamos de escucharle en su espléndida disertación sobre las Cataratas: ver o no ver, en paralelismo al famoso “ser o no ser” al inicio del soliloquio de la escena primera del acto tercero de Hamlet (William Shakespeare). Y siguiendo la semejanza literaria “*Morir es dormir... y tal vez soñar*”, nosotros añadimos, *No ver es dormir... y tal vez soñar*, aunque la ceguera puede desarrollar “*infelicidad tan larga*” en aquellos que sufren la incapacidad de ver. Por motivos familiares y personales desde siempre me ha apasionado (y preocupado) el sentido de la vista. Se dice que el ojo es el observatorio aventajado del cerebro. Los seres humanos somos seres visuales (aunque los otros sentidos son importantes igualmente). Si de cerebro hablamos, la imaginación vive excarcelada: “*Soñaba el ciego que veía, y soñaba lo que quería*”. Soñar e imaginar es fácil, pero recuperar el sentido de la vista y disfrutar la dicha de ver la belleza del mundo es un privilegio que solo echamos de menos cuando lo perdemos. Podemos imaginar con el cerebro y soñar lo que queremos ver, pero para ver el mundo real hace falta el sentido de vista. Este sentido está en manos de los físicos ya que antes de transformarse en señal eléctrica y transmisión electroquímica cerebral, las ondas visuales se desplazan por el aire sometidas a las leyes de la física, lo mismo que la cámara y estructuras del globo ocular.

La visión de las personas con cataratas es similar a ver a través de cristales sucios. De hecho, muchas personas perseveran en limpiar sus gafas creyendo que el problema está en los cristales y no en su cristalino. Este problema está relacionado con el envejecimiento y va *in crescendo* hasta que llega a interferir con las actividades cotidianas de la vida diaria. Existen enfermedades como la diabetes o ciertos tóxicos como el tabaco o el alcohol o la exposición prolongada a rayos ultravioletas que pueden acelerar la formación de cataratas. Así, aunque las cataratas se asocien irremediamente al envejecimiento, hay otros tipos de catarata como la catarata por radiación, la catarata congénita en bebés, la catarata traumática o cataratas iatrogénicas tras cirugía ocular como tratamiento del glaucoma o tras el uso de esteroides.

En el envejecimiento, la incapacidad visual por opacidad del cristalino se instaura de forma insidiosa, y los cambios visuales no son dolorosos ni son inmediatos por que la persona se va acostumbrando hasta que la incapacidad es mayor. Los síntomas más frecuentes son la visión borrosa con mayor dificultad para ver de noche o en espacios con luz escasa. Los pacientes refieren especial sensibilidad al resplandor y a la luz en general, observando halos alrededor de los focos de luz. De hecho, precisan utilizar una luz más clara para la lectura y para realizar de forma correcta otras actividades. La vida para estas personas está descolorida, porque la percepción de la intensidad de los colores disminuye. En la actualidad el único tratamiento de las cataratas es la cirugía, que en pocos años ha mejorado considerablemente y se hace casi de forma ambulatoria. Básicamente, el cristalino opaco se retira y se reemplaza por un implante artificial, una lente intraocular. Esta lente es inocua y permite una vida “normal”.

Pero la ciencia no descansa, se modifica segundo a segundo en diferentes partes del planeta. En el campo de la física aplicada a la visión disfrutamos de la fortuna de tener en Murcia al Profesor Artal y a su equipo. Yo les

he de confesar que no comprendo el mundo de la física y que mis conocimientos se remontan a hace más de 30 años cuando la estudié en Medicina, y he de confesar también que no fue mi disciplina preferida aunque todavía sigo recordando leyes de la física cuando explico la circulación sanguínea y el impacto en la patología humana, esencialmente en la patología cerebral...: las leyes de dinámica de fluidos de *Bernoulli*, de *Boyle*, de *Poiseuilleux*, o de *Laplace*. ¿Y que habría sido de la medicina sin la participación de los avances de la física?: ni habríamos tenido Rayos X, ni TAC, ni Resonancia Magnética, ni PET, ni SPECT, ni Medicina Nuclear, ni Ecografía, ni Electro, ni Magnetoencefalografía, ni Electrocardiografía, etc... ni tampoco el desfibrilador que continúa salvando tantas vidas... En definitiva, en el siglo XX y XXI, para bien del paciente, los grandes avances de la Medicina han progresado en paralelo a los avances de la Física Médica que nos han permitido disponer de diagnósticos fiables y rápidos:

1. con información de la realidad de lo “invisible”;
2. con imágenes de gran nitidez, en 3 dimensiones;
3. con funciones dinámicas, permitiéndonos observar y analizar (sin intervención quirúrgica) lo que no podemos ver desde fuera del cuerpo humano.

Todo esto sin mencionar los avances terapéuticos en los que la física ha contribuido a disminuir radicalmente las tasas de mortalidad y de morbilidad, mejorando la calidad de vida de los pacientes y de sus familiares. Transcribo literalmente: la responsabilidad médica de los físicos médicos calificados es “*Garantizar la seguridad y eficacia de la radiación en la obtención de un resultado de diagnóstico o de un resultado terapéutico para el cuidado de pacientes*”. Sin embargo, muchos de los físicos médicos son investigadores básicos o investigadores aplicados. A este gremio de excelencia pertenece el Profesor Pablo Artal Soriano.

En el LOUM (Laboratorio de Óptica de la

Universidad de Murcia) dirigido por el Profesor Artal, dentro del proyecto europeo SEE-CAT y en colaboración con el Profesor Jesús Lancis de la Universitat Jaume I de Castellón, se ha diseñado un oftalmoscopio con una cámara de un solo pixel capaz de obtener imágenes a través de las cataratas cuyas lentes permiten ver y tratar la retina de personas con cataratas sin necesidad de operarse previamente. Con este descubrimiento al proyectarse sobre la imagen los diferentes patrones que codifican la imagen, los valores de intensidad de la luz que llegan al píxel son registrados de forma casi inmediata. Estos resultados han sido publicados el mes pasado en la revista de la *American Optical Society, Optica*, siendo la primera vez en el mundo que se obtienen imágenes de la retina a través de cristalinios severamente opacificados.

El Profesor Artal ha conseguido triunfar, ha tenido éxito en sus aspiraciones. La perseverancia y tener las ideas claras han sido esenciales en este devenir. Esta mañana tozudez le ha conducido a los más altos logros en el campo de la óptica, pero su trayectoria no ha culminado todavía, sigue entusiasmado por la ciencia y por sus avances para poderlos aplicar en beneficio de los pacientes. Estoy convencida que seguro oiremos hablar de la “*fotalmología*” y lo que hoy es un neologismo, quizá en un futuro no muy lejano sea un término de uso coloquial.

El Profesor Artal es hijo de su tierra Aragón donde la jota es la expresión melódica del pueblo:

*Aragón, montaña y valle,
eres la cumbre y el llano,
a la vez señor de cuna
y la vez mocico bravo.*

Y si, el Profesor Artal con su alta dedicación a la ciencia ha conseguido logros quizá impensables hace años. Se aúna en él la inteligencia, la perspicacia y la constancia. Y por otra parte, como su trabajo le apasiona le sirve de válvula de escape y de desarrollo de emociones. Emo-

ciones tan necesarias en la vida que son recompensa a los esfuerzos. El Profesor Artal es un científico contemplativo-activo, una antinomia redonda que busca la perfección y nuevos horizontes. Busca los medios para realizar sus ideas e ideales. Aunque afortunado en medios, es consciente que no siempre se logra lo que se quiere y siempre existen/existirán otros colegas por otros lares; si, en otros países más concienciados en la importancia de la investigación aplicada. Sin embargo, en mi personal impresión, el Profesor Artal disfruta con los medios conseguidos, es agradecido y reconoce a aquellos que le han ayudado y ayudan. Y lo más importante, disfruta y es dichoso con su realidad, recordando otra copla jotera:

*Habrà en España otros ríos
más anchos y más profundos
pero río tan dichoso
como el Ebro-Pablo no hay ninguno*

Los que somos de la ribera sabemos que el río Ebro cambia de caudal a lo largo del año. Es un río orgulloso, caudaloso y fértil. Su agua rica en nutrientes se desliza entre los campos y ayuda a florecer tierras. Y esas tierras y su fruto son la semilla del ánimo de las gentes que viven en la ribera. Todos nos beneficiamos de la energía floreciente del río Ebro. En estrecho paralelismo, el Profesor Artal con su fértil producción y su entusiasmo riega con ideas y acciones el campo de la investigación óptica para beneficio de todos. En este siglo XXI en el que la aldea global es una realidad, sus esfuerzos no son solo para los lugareños de Murcia (dónde realiza su trabajo) sino para toda la humanidad. Nos sentimos orgullosos de que su afán productivo se desarrolle en Murcia. Por que si con la historia y la memoria podemos ver en el presente el pasado, también vemos en el pasado el porvenir. Y si el trasvase del agua del Ebro no fue posible, el trasvase de la materia gris aragonesa a Murcia con el Profesor Artal ha sido y seguirá siendo un volcán de nuevos descubrimientos aplicados de los que en primer lugar se benefician

Murcia y los murcianos. Así, aunque las aberraciones ópticas del ojo humano nos hacen reflexionar sobre nuestras imperfecciones y fragilidad, estas reflexiones se basan en la contemporaneidad pero sin llegar a la tragedia porque afortunadamente contamos con investigadores de la talla, capacidad y producción del Profesor Pablo Artal.

Por todo lo expuesto, nos congratulamos de que la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia acoga desde hoy al nuevo Académico de Erudición, Profesor Pablo Artal Soriano. Es una satisfacción que deseo compartir con todos los presentes y con sus colaboradores. Sinceras felicitaciones al Profesor Artal, y de forma especial a su familia, a su mujer Doña Isabel García que le sirve de baluarte y de sosiego en el día a día de la realidad cotidiana; a sus tres hijos: Luis, Lucía y la recién nacida Isabel Iris Artal, y a su madre doña Pilar Soriano. Y en honor a sus raíces, como se entona en la jota, les recuerdo que:

*Condecorar a un mañico
es no conocerlo miaja
el prefiere un buen abrazo
a una "insignia" de oro y plata*

En base a sus logros, unidos a su entusiasmo permanente, a su honestidad y a su rigor científico, y convencida de que su prestigio, erudición y solvencia redundarán en fortuna para la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia, es un sentido privilegio recibir al Profesor Artal Soriano como Académico de Erudición en esta bicentenaria institución.

He dicho.

Académicos Correspondientes

*La Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia*

Académico Correspondiente

Discurso de presentación

Ilmo. Sr. D. Juan Antonio Ruipérez Abizanda
Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Discurso de recepción

**‘La Cardiología Intervencionista en perspectiva;
de los avances técnicos a las cuestiones bioéticas’**

D. Eduardo Pinar Bermúdez
Médico Cardiólogo

5 de mayo de 2016

Discurso de presentación

del Dr. Eduardo Pinar Bermúdez

✿ **Juan Antonio Ruipérez Abizanda** ✿
Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia



De izquierda a derecha: D. José Antonio Nuño de la Rosa Pozuelo, D. Ginés Madrid García, D. Tomás Vicente Vera, D. Manuel Clavel-Sainz Nolla, D. Eduardo Pinar Bermúdez y D. Juan Antonio Ruipérez Abizanda.

*Excmo. Sr. Presidente,
Excmos e Ilmos Compañeros,
señoras y señores*

Antes de iniciar la presentación del Dr. D. Eduardo Pinar, quisiera hacer una serie de consideraciones y aclarar conceptos en atención a los asistentes a este acto, ya que la mayoría de ellos no pertenecen a la Medicina.

La Hemodinámica o Cardiología Intervencionista es la parte de la Cardiología que se ocupa del diagnóstico y tratamiento de enfermedades estructurales cardiacas mediante técnicas invasivas utilizando catéteres.

Fundamentalmente estudia y trata los problemas que alteran el flujo sanguíneo, por pa-

tologías valvulares, miocárdicas y sobre todo coronarias.

Se caracteriza principalmente por la inserción de un catéter en una arteria o vena periférica y de esta forma y bajo control radiológico llegar al corazón, registrando presiones, observando estrecheces, etc.

Son muy numerosos los procedimientos que pueden realizarse: dilatar estenosis de arterias (Angioplastia), colocar “muelles” que impidan que se vuelvan a cerrar esas estenosis (*Stents*), abrir válvulas como la mitral, pulmonar, etc. (*valvuloplastia*), obliterar ciertas zonas de la aurícula para impedir que salgan trombos (orejuela izquierda), poner válvulas aorticas en pacientes con estenosis aorticas severas

que no pueden intervenir quirúrgicamente por algún tipo de contraindicación, etc.

Los que me conocen sabrán y/o entenderán este comienzo de la presentación.

Durante más de cuatro décadas de haber ocupado cargos de responsabilidad en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca y en la Facultad de Medicina, he conocido muchos cardiólogos intervencionistas; la mayoría muy buenos.

Personalmente los he dividido en dos grupos: un grupo de los que llamo hemodinamistas “maquilladores”, perdonen la expresión pero verán porque lo digo, estos tratan o abren la arteria responsable del proceso isquémico, y también toda aquella arteria con una estenosis igual o mayor del 50 por ciento aunque su diámetro sea igual o menor de 1mm, aunque el miocardio en riesgo que depende de la misma sea pequeño. Habitualmente suele salir bien este procedimiento, pero en cambio sí entraña más tiempo, más contraste, que puede producir problemas renales, más posibilidad de disecar el vaso, más posibilidad de perforación (coronaria y o ventricular) y más posibilidad, de que al poco tiempo se obstruya el vaso y/o stent, y consecuentemente produzca infartos, aunque sean pequeños.

Al otro grupo los llamo hemodinamistas, “del sentido común”, son aquellos que tratan la arteria responsable, y si tienen tiempo pueden tratar otra con estenosis superior al 60%, pero si hay más arterias afectadas las dejan para un segundo tiempo y no suelen tratar las arterias finas de las que ya hemos hablado. Pues bien el cardiólogo intervencionista con sentido común por excepción y de una categoría excepcional es a quien les voy a presentar: el Dr. D. Eduardo Pinar.

Somos muchos los que bien llegado el momento, bien nos pudieran plantear realizarnos un Intervencionismo coronario o de otra índole, pedimos que sea EL quien nos lo haga, así ha sucedido con numerosos amigos míos, pacientes y familiares muy allegados. Varios de estas personas se encuentran en estos momentos en esta sala.

Eduardo Pinar nace en Alguazas hace ya unos años, localidad que le quiere y admira, y lo demuestra nombrándole Pregonero de la Semana Santa en el 2013. Estudia la carrera en nuestra Facultad de Medicina (promoción 1986-1992) y tengo el orgullo de haberle dado clase. Durante esos años conoce a Inma y se casan en Diciembre del 97. En el 2002 y 2006 nacen sus hijos Edu y María completando su familia.

Su desarrollo científico es muy brillante, doctor con Premio Extraordinario, Especialista en cardiología vía MIR, Especialista en Hemodinámica acreditación por la Sociedad Española de Cardiología, Master en Bioética, Master en dirección médica y gestión clínica, etc.

Ha publicado más de 80 trabajos en revistas con importante factor impacto (Chest, Heart, American Journal, etc) Colaborador en 8 capítulos de libros y más de 120 comunicaciones a Congresos nacionales e internacionales, etc.

Creo que les he presentado de forma somera al Dr. Pinar actualmente Jefe de la Sección de Hemodinámica del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca y actual Profesor Asociado de Cardiología de nuestra Facultad de Medicina. Quien ha realizado durante estos años más de 7.500 coronariografías y más de 5000.

Aparte de su gran calidad científica, tengo la obligación de citar su humanismo, su relación con los pacientes a “la antigua usanza” por desgracia hoy tan poco frecuente, su compañerismo y su sentido común ya comentado anteriormente. Pienso que de no reunir esas cualidades, no estaría tan reconocido y respetado en su Hospital y en la Sociedad Murciana.

Una vez presentado a nuestro querido Eduardo, le dejamos con su conferencia.

Gracias

La Cardiología Intervencionista en perspectiva: de los avances técnicos a las cuestiones bioéticas

✿ Eduardo Pinar Bermúdez ✿
Médico Cardiólogo

*Excmo. e Ilmo. Sr. Presidente de la Real
Academia de Medicina y Cirugía de Murcia,
Excmos. e Ilmos. Sres. Académicos,
Amigos y compañeros,
Señoras y señores:*

Las primeras palabras han de ser de agradecimiento a los miembros de la Real Academia de Medicina de Murcia, por su generosa invitación a este acto y por elegirme como académico correspondiente. Es un gran honor ser convocado por esta Ilustre y bicentennial Institución. Debo mencionar de forma expresa y agradecer de corazón a los académicos doctores Juan Antonio Ruipérez, Máximo Poza, Emilio Borrajo, José Antonio Nuño de la Rosa y Tomás Vicente. Su invitación, estímulo, ejemplo y amistad me han traído hasta aquí. Todos ellos fueron también profesores en la época universitaria, y los doctores Vicente Vera y Ruipérez Abizanda, maestros durante los años de especialización. Ellos representan, por un lado a los jóvenes cardiólogos que en mis años de estudiante motivaron mi interés por la Cardiología y después me guiaron en la época de formación como cardiólogo, y por otro a los experimentados cardiólogos que después me acogieron como un compañero más.

Sería demasiado extenso nombrar aquí a todos mis maestros y compañeros cuya influencia ha sido fundamental durante estos años; amigos de la facultad, residentes de Cardiología, adjuntos en los hospitales y después



D. Eduardo Pinar Bermúdez, durante la lectura de su discurso de ingreso como Académico Correspondiente.

compañeros, colegas y amigos de otros servicios, etc. Ellos me han ayudado y contribuido a mi formación y al desempeño de mi trabajo diario.

He querido corresponder a esa generosidad de los miembros de la Academia transmitiendo en este acto algunos hechos, relatos y reflexiones sobre la actividad a la que dedicó mi trabajo como profesional de la Medicina. Dentro de la Cardiología surgió en los años 70 del pasado siglo la *Hemodinámica o Cardiología Intervencionista* como una subespecialidad destinada a mejorar el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares de forma “invasiva”.

Impulsada por la búsqueda de soluciones a

diferentes problemas diagnósticos y terapéuticos, apoyada en el tesón de los médicos y fundamentada en los avances tecnológicos, progresivamente se ha ido desarrollando, constituyendo actualmente una rama de la Cardiología con gran importancia clínica, pero también presupuestaria, industrial, técnica, e incluso bioética.

Como otras especialidades médicas, la Cardiología plantea a menudo desafíos que afectan a la asistencia sanitaria y a la investigación. En el ejercicio de la Cardiología Intervencionista, con su carácter invasivo, con la realización de procedimientos de riesgo, con las situaciones de urgencia y riesgo vital, con los numerosos y rápidos avances técnicos, es necesario reflexionar y analizar diversos aspectos desde un punto de vista ético y de calidad asistencial. Es fundamental que la actividad no se centre en el uso de determinadas técnicas o dispositivos, ni en la realización de investigaciones, ni siquiera en el estudio de una enfermedad concreta, sino en la persona enferma. De esta forma, analizar la relación médico-enfermo, obtener de forma adecuada el consentimiento informado, investigar de forma ética, considerar los costes de nuestras acciones, hacer frente al final de la vida de una persona... etc, constituyen auténticos desafíos y proporcionan oportunidades de mejora en el trabajo cotidiano en el ámbito de la Cardiología Intervencionista.

Concepto de Cardiología Intervencionista o “Hemodinámica”

Como se mencionaba inicialmente, se trata de una subespecialidad de la Cardiología, que utiliza catéteres intravasculares introducidos de forma percutánea, por arterias o venas, para el diagnóstico y tratamiento de patologías cardiovasculares.

La *Cardiología* es el estudio del corazón y de sus funciones y enfermedades, y la “Hemo-

dinámica” (de “hemo”, sangre y “dinámico”, parte de la mecánica que trata de las leyes del movimiento en relación con las fuerzas que lo producen) sería la rama encargada del estudio del flujo de la sangre en el interior del corazón. El Diccionario de la Real Academia Española de la Lengua define “cateterismo” (del latín *catherismus*, y este del griego *καθετηρισμός*) como el “acto quirúrgico o exploratorio que consiste en introducir un catéter en un conducto o cavidad”, considerando “catéter” (del latín *cathēter*, y este del griego *καθετήρ*) una “sonda que se introduce por cualquier conducto del organismo, natural o artificial, para explorarlo o dilatarlo o para servir de guía y vehículo a otros instrumentos”.

La **Hemodinámica** o **Cardiología Intervencionista** es la parte de la Cardiología que se ocupa del diagnóstico y tratamiento de enfermedades estructurales cardíacas mediante técnicas invasivas, utilizando catéteres. Fundamentalmente estudia y trata los problemas que alteran el correcto flujo sanguíneo, por patologías valvulares, miocárdicas, pericárdicas y, sobre todo, coronarias. Mediante la inserción de una vaina en una arteria o vena periférica y posterior canulación del corazón bajo control radiológico y registro de presiones, son muy numerosos los procedimientos que pueden realizarse (angioplastia coronaria, valvuloplastia, etc). Los procedimientos invasivos cardíacos para diagnóstico y tratamiento de arritmias son realizados por especialistas en Electrofisiología Cardíaca.

Perspectiva histórica: de los orígenes al presente

Han transcurrido poco más de 50 años desde la primera coronariografía y tan solo unos 40 tras la primera angioplastia coronaria. A pesar de ser una subespecialidad relativamente joven, desarrollada en las últimas 4 décadas, sus orígenes se remontan mucho más lejanos en el tiempo.

En el S. XVI, Servet describió la circulación pulmonar y en el XVII Harvey fue el primero en explicar la circulación sanguínea y el funcionamiento del corazón como una bomba que impulsa la sangre.

Lo que podríamos considerar el primer cateterismo fue realizado por Hales en 1711, al canalizar la vena yugular y la arteria carótida de un caballo y desplazar catéteres metálicos, unidos por tráquea de ganso para hacerlos flexibles, hasta las cavidades cardiacas.

En 1844 Bernard mide la temperatura de la sangre en las diferentes cámaras cardiacas, y en 1862, Chaveau y Marey registran las presiones ventriculares y auriculares de un caballo. Poco despues, en 1870, Fick expone su método para calcular el gasto cardiaco con oximetrías.

Un hito fundamental fue el descubrimiento de los Rayos X por Roentgen en 1895. Con esta técnica, Baumgarten realiza en 1899 la primera angiografía coronaria en cadáveres de animales, y en 1907 se publica el primer atlas de angiografía coronaria, realizado por Jamin y Merkel inyectando gelatina con plomo. En 1910, Franck y Alwens realizan angiografía de cavidades derechas e izquierdas en animales de experimentación. En los años 20 se introducen los contrastes iodados, realizando flebografías de miembros superiores.

Werner Forssmann fue el primero en lograr la cateterización cardiaca en seres humanos en 1929. Era residente de cirugía en Eberswalde (Alemania) y decidió introducir en su vena basilica un catéter de goma para sondaje urinario, avanzándolo 65 cm y comprobando radiológicamente que llegaba hasta su aurícula derecha.

Este primer cateterismo lo repitió en más de 10 ocasiones canalizando sus venas. En 1956 recibió el Premio Nobel junto con Courmand y Richards, por su labor pionera en el cateterismo cardiaco.

A partir de esos momentos se desarrollan los catéteres destinados al estudio cardiaco, y en 1953 Seldinger describe su técnica de acceso percutánea e intercambio de catéteres mediante una guía.

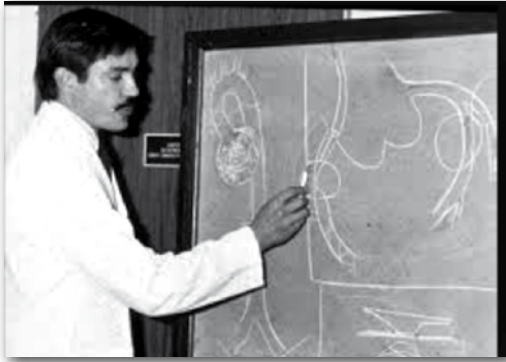


Werner Forssmann (1904-1979).

En 1959 Ross y Cope realizan el primer cateterismo transeptal. Sones realiza aortografías con coronariografías no selectivas, realizando la primera inyección selectiva en la coronaria derecha de un paciente el 30 de octubre de 1958 en Cleveland. Judkins desarrolla sus catéteres para acceso femoral en los años 60, y posteriormente se diseñan guías, filtros, válvulas hemostáticas, etc. Swan y Ganz desarrollan en 1970 catéteres con balón en la punta para cateterismos derechos. Con todo ello los procedimientos diagnósticos se convierten en una práctica habitual.

En 1964 Dotter y Judkins realizan la primera dilatación o angioplastia de una estenosis en una arteria poplítea.

Con estos antecedentes intervencionistas periféricos, Andreas Gruentzig trata arterias renales y de miembros inferiores, en una etapa de desarrollo de nuevos balones. En 1977 dilata arterias coronarias de pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico, mediante arteriotomía, en quirófano. El 16 de Septiembre de 1977, en Zurich, realiza la primera angioplastia coronaria percutánea tratando una estenosis severa de la arteria descendente anterior proximal en un paciente de su misma edad, 37 años. Poco despues publicó en *Lancet*¹ su experiencia con los 5 primeros casos. Se trasladó a EEUU, donde se realizó la primera angioplastia en 1978.



Andreas Gruentzig (1939-1985).

Inoue describe la valvuloplastia para el tratamiento de la estenosis mitral en 1984. En 1986 aparece la primera endoprótesis intracoronaria o “stent”, el “Wallstent”, indicado inicialmente para solventar oclusiones postangioplastia con balón. Se desarrollan stents expandibles sobre balón (Palmaz), articulados (Schatz), tipo coil (Gianturco), y se publica la superioridad del tratamiento con antiagregación doble. En los siguientes años se avanza en el diseño de nuevos balones, guías, diferentes dispositivos tanto diagnósticos (doppler, eco intracoronario, guía de presión...) como terapéuticos (filtros, aterectomía...).

Como respuesta al problema de la reestenosis intrastent surge la braquiterapia intracoronaria para el tratamiento de esa nueva patología y, posteriormente, se introducen los stents fármacoactivos, con mayor eficacia que los convencionales al reducir las necesidades de nuevas revascularizaciones.

Las primeras generaciones consiguen reducir la reestenosis pero a expensas de una mayor tasa de trombosis. Nuevos avances tecnológicos logran mejorar su diseño, con nuevas plataformas, otros fármacos, mejores plataformas de liberación –polímeros bioabsorbibles, ausencia de polímeros, etc–, de forma que se mantiene la eficacia y aumenta su seguridad.

En los últimos años se emplean incluso prótesis completamente bioabsorbibles, lo que constituye una nueva manera de tratar la enfermedad coronaria.

Junto con estos avances en el intervencio-

nismo coronario se ha desarrollado el tratamiento de otras patologías estructurales del corazón. Solucionar de forma percutánea patologías congénitas y adquiridas de las válvulas cardíacas y de las diferentes cámaras es algo que se realiza a diario.

El cierre de fugas periprotésicas valvulares o la oclusión de la orejuela auricular izquierda son técnicas que han surgido en los últimos años.

Pero la gran revolución ha sido el implante percutáneo de válvulas cardíacas, especialmente en posición aórtica.

En el año 2000, Philip Bonhoeffer desarrolló una válvula de vena yugular bovina montada sobre un stent de platino-iridio, implantándola en posición pulmonar.

El 16 de Abril de 2002, Alain Cribier implantó en Rouen (Francia) la primera válvula aórtica percutánea, en un paciente de 57 años con shock cardiogénico y múltiples contraindicaciones para cirugía. Este caso demostró la factibilidad de una técnica que posteriormente ha experimentado un espectacular desarrollo con decenas de miles de enfermos tratados por ser inoperables o presentar un alto riesgo quirúrgico.

De esta forma, con diferentes contribuciones sucesivas, se ha ido gestando esta subespecialidad cardiológica, que actualmente cuenta con publicaciones específicas, cursos y congresos monográficos, secciones definidas en los más importantes servicios de cardiología y sociedades científicas. Mediante una mezcla de ingenio, innovación, pericia y búsqueda de soluciones a los problemas se ha llegado a las técnicas actuales y se van gestando las futuras.

Presente

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte para el conjunto de la población española, con un tercio de todas las defunciones (30% en varones y 40% en mujeres). La patología cardíaca es responsable de un 20% de los fallecimien-

tos, con una tasa bruta de mortalidad de 176 por 100.000 habitantes y una tasa de mortalidad ajustada por edad ligeramente superior en varones (1,29)².

Además causan más de 5 millones de ingresos hospitalarios anuales.

Estos datos nos muestran la importancia que han adquirido los Servicios de Cardiología, integrados por profesionales de la medicina con preparación específica para asistir a pacientes con problemas cardiovasculares, ya sea como clínicos, o como técnicos especializados en procedimientos diagnósticos y terapéuticos.

Las Unidades de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista tienen como objetivo la asistencia a los pacientes con cardiopatías realizando las técnicas diagnósticas invasivas y los tratamientos intervencionistas percutáneos que precisen esos enfermos.

Las técnicas percutáneas que se realizan pueden ser diagnósticas o terapéuticas:

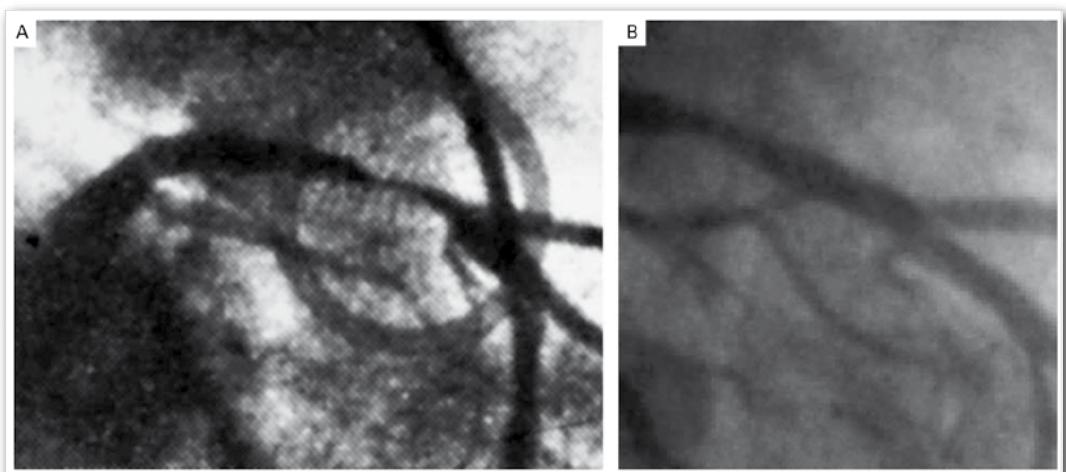
a) Procedimientos Diagnósticos:

- Cateterismos derechos, realizados por acceso venoso (femoral, braquial, yugular...) con cuantificación de cortocircuitos izquierda-derecha, cálculos de gasto cardiaco, análisis de HTA Pulmonar, incluyendo estudios de reversibilidad, cuantificación de la severidad de valvulopatías...

- Biopsias Endomiocárdicas.
- Ventriculografías.
- Coronariografías, una faceta fundamental dada la prevalencia de cardiopatía isquémica en la sociedad actual. De forma complementaria es necesario a menudo disponer de mayor información empleando:
 - o Valoración funcional de lesiones coronarias mediante guía de presión.
 - o Estudios de flujo coronario mediante doppler.
 - o Análisis de imágenes intracoronarias con ultrasonidos intracoronarios o tomografía de coherencia óptica.

b) Procedimientos Terapéuticos:

- Angioplastia Coronaria, con balón convencional o de cuchillas, empleando atereotomía rotacional, implantando stents convencionales o stents fármacoactivos. Incluye tanto procedimientos electivos como urgentes, incluyendo ACTP Primaria y de Rescate en pacientes con IAM.
- Valvuloplastia mitral, pulmonar, aórtica.
- Implante de válvula pulmonar percutánea.
- Implante de válvulas aórticas percutáneas.
- Ablación de ramas septales en Miocardiopatía Hipertrófica.



Coronariografía previa a la angioplastia realizada por Gruentzig en 1977 (A) y resultado en la revisión que realizó Meier en 2000 (B), publicándola en *New England Journal (NEJM 2001;344(2):144)*.

- Oclusión de orejuela auricular izquierda.
- Cierre de defectos congénitos o adquiridos: CIA, Foramen Oval Permeable, Ductus, CIV, Fístulas, fugas periprotésicas.

Por tanto, la Cardiología Intervencionista es una especialidad médica que tiene un carácter invasivo o “quirúrgico”, con procedimientos programados o electivos y otros urgentes. La mayor parte de su actividad se centra en el diagnóstico y tratamiento de la patología coronaria. Desde que A. Gruentzig realizase la primera angioplastia coronaria en 1977 ha experimentado un importantísimo desarrollo³, constituyendo un pilar fundamental en el tratamiento de la angina de pecho y del infarto.

Bioética en Cardiología Intervencionista

El gran desarrollo técnico de la Cardiología Intervencionista en los últimos años ha conducido a indudables beneficios para los pacientes, pero puede llevar aparejado problemas de diversa índole. Como decía A. Einstein, “el progreso ético es la única cura para el daño producido por el progreso científico”. Por ello, junto a los avances tecnológicos y científicos es necesario estimular la búsqueda de respuestas a las cuestiones bioéticas que plantea el ejercicio de esta subespecialidad de la Cardiología.

– Marco ético de la práctica médica.

En su ejercicio profesional el cardiólogo intervencionista tiene los mismos objetivos y está sujeto a las mismas obligaciones éticas que cualquier otro médico. El sentido último de su trabajo es cumplir con los verdaderos fines de la Medicina:

- Prevenir la enfermedad y promoción de la salud.
- Aliviar el sufrimiento causado por la enfermedad.
- Curar, cuidar y asistir a los enfermos.

- Evitar la muerte prematura e intentar lograr una muerte en paz.

Pero además, las peculiaridades de su actividad le confieren una serie de características diferentes:

1. *Intervenciones urgentes.*

Incluso fuera del horario laboral, de madrugada, en festivos, es necesario atender a pacientes, como ocurre con las angioplastias primarias para el tratamiento del infarto agudo de miocardio. Son cuadros agudos y de evolución rápida, que precisan intervenciones urgentes, con tiempo limitado para pensar y decidir, en un clima de tensión, con diferentes niveles de complejidad. El pronóstico es variable, pero a menudo con riesgo vital, y se necesitan recursos humanos y materiales.

2. *Situaciones de Riesgo Vital.*

Se plantean a menudo, en intervenciones urgentes pero también de forma inesperada, por la evolución de los pacientes, complicaciones, etc. Obligan a ser cuidadosos en la indicación, en la información y en la obtención del consentimiento informado; hay que informar al paciente pero transmitiéndole confianza, y considerar a sus familiares. Es preciso disponer de recursos humanos y materiales. Se debe trabajar en equipo, con empleo de distintos fármacos, dispositivos y aparatos. A menudo es necesario recurrir al empleo de técnicas de soporte vital, a maniobras de RCP, etc. Y desgraciadamente con cierta frecuencia los pacientes fallecen, antes, durante o después de este tipo de intervenciones.

3. *Avances técnicos y uso de nuevas tecnologías.*

Implican a menudo grandes beneficios y obligan a una formación conti-

nuada por parte de los profesionales. Pero también conlleva costes y consumo de recursos sanitarios, por lo que la innovación debe evaluarse críticamente para establecer su idoneidad, huyendo de la fascinación tecnológica, para pasar de lo novedoso a lo establecido.

La colaboración con la industria biomédica resulta fundamental y contribuye a la investigación y a la actualización profesional, pero debe mantenerse el rigor y la independencia. La mayoría de las nuevas técnicas, los nuevos fármacos y los últimos dispositivos son muy costosos.

Además siempre deben valorarse los riesgos de las nuevas tecnologías, el coste beneficio, la idoneidad de las unidades o incluso de los profesionales.

4. Investigación Clínica.

Además de la asistencia es una tarea fundamental en el ámbito sanitario hospitalario. La investigación es un requerimiento ético del médico para mantener un espíritu crítico e intentar mejorar. Pero siempre con los principios básicos presentes, considerando a los pacientes personas, no sujetos de una investigación, de forma que lo más importante sea el respeto, la información, la solidaridad y la exaltación de su dignidad.

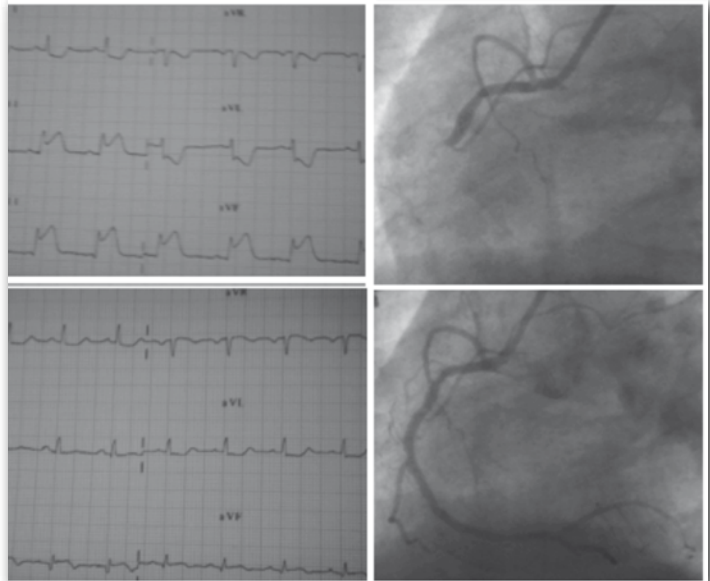
Después de surgir el Código de Nüremberg como respuesta ante las atrocidades nazis, las declaraciones de Helsinki y el Informe Belmont insistieron en la necesidad de que

cualquier actividad investigadora sea sometida a revisión para la protección de los sujetos. Como mostraba H.K. Beecher⁴ en un artículo publicado en NEJM en 1966, no era infrecuente que muchos pacientes fuesen incluidos en experimentos sin su consentimiento o que se realizasen investigaciones poco justificadas.

Así han surgido los Comités Éticos de Investigación Clínica para dar respuesta a conflictos y evitar la deshumanización de la investigación clínica, con la finalidad primordial de velar por la calidad de la investigación y proteger a los participantes en los estudios. Vigilan la idoneidad de los investigadores, el diseño del estudio, que la información sea adecuada, que los riesgos previstos sean menores que los posibles beneficios, etc.

5. Docencia.

Se desarrollan tareas de formación de estudiantes de Medicina, de Enfermería, de Residentes de Cardiología, de otras colegas...etc, por lo que es im-



ECG y oronariografías, basales y tras angioplastia primaria, en un caso de IAM Inferior.

portante junto a las enseñanzas técnicas se transmitan los valores Bioéticos.

El paciente, como eje fundamental en torno al cual debe desarrollarse toda la actividad, y los profesionales sanitarios, los médicos fundamentalmente pero también los enfermeros, auxiliares, celadores y todos los que trabajan por la salud de aquellos, como protagonistas o actores de esas funciones, están sometidos a situaciones que obligan a tomar decisiones e inmersos en una realidad que necesita del apoyo de la Bioética.

Cuestiones bioéticas en Cardiología Intervencionista

La responsabilidad ética en Cardiología Intervencionista implica el respeto de los principios éticos que rigen el ejercicio de la Medicina. El cardiólogo intervencionista o “hemodinamista” desempeña varios papeles en su relación con los pacientes:

1. A menudo es el **médico de referencia** y la primera persona en discutir la necesidad de una prueba diagnóstica o intervención terapéutica con un paciente.
2. Con frecuencia no es el médico responsable del enfermo sino que es consultado después de que otro médico haya sentado la indicación del procedimiento. Se le requiere para realizar la técnica sin participar en la decisión; es el profesional al que otro médico envía el paciente solicitando que haga una prueba o realice una intervención. Pero aún en ese caso será el responsable último y debe informar al paciente sobre las opciones, los riesgos y beneficios, etc.
3. A veces realiza otras funciones. Hay casos en los que interviene como consultor de otro cardiólogo u otro especialista. En otros desempeña funciones docentes o investigadoras, o como responsable de una unidad en temas organizativos.

En cualquiera de esas funciones sus decisiones deben siempre estar fundamentadas en un juicio ético, buscando el beneficio de los pacientes, sin que existan interferencias por otros motivos -económicos, de prestigio académico o social...etc-. En su trabajo son también aplicables los cuatro principios clásicos⁵:

- Beneficiencia, procurar el bien del paciente.
- No Maleficiencia, evitar perjudicarlo, por acción u omisión, por ignorancia, impericia, negligencia o imprudencia.
- Justicia. Distribución equitativa de los recursos, dar a cada uno lo suyo, sistemas sanitarios justos.
- Autonomía, respetar las preferencias de las personas capaces, considerando al paciente como igual y responsable, informándole de forma adecuada.

La aplicación del marco bioético general al peculiar trabajo que se realiza en el ámbito de la Cardiología Intervencionista contribuye a dar respuesta a las situaciones que se puedan plantear en la práctica clínica habitual. Pasaremos a analizar brevemente algunas de ellas.

Relación médico-paciente

Sería un error minusvalorar la relación Médico-Enfermo en Cardiología Intervencionista pensando que generalmente se trata de realizar unos determinados procedimientos diagnósticos o terapéuticos, con escasa posibilidad de diálogo con el paciente. Por el contrario, se trata de actos médicos en los que es muy importante la relación con el paciente e intentar informarle pero al mismo tiempo generarle un clima de confianza y seguridad. Laín Entralgo⁶ hablaba de la “amistad médica”, una mezcla de benevolencia, beneficiencia y confidencia, que lleva a una relación médico-paciente basada en la devoción, la confianza, la constancia, el respeto y la responsabilidad.

La actividad diaria en Cardiología Intervencionista es difícil porque implica el trabajo de varios profesionales para atender a un volumen importante de pacientes, con frecuentes

urgencias y procedimientos de riesgo, pero debe mantenerse el trato correcto, la discreción y el respeto a los principios éticos. Como dice M. Ferrer⁷ esto “ayuda a garantizar la confianza que debe inspirar la profesión y quienes la ejercen, y asegura el honor y la tranquilidad de los enfermos y sus familiares”.

Información

El deber de informar al paciente es una obligación legal y ética. Ante la necesidad de una exploración cardiaca invasiva es necesario informar al paciente, en un clima de confianza. Los resultados de una coronariografía deben serle explicados por el cardiólogo responsable al paciente de una forma individualizada, adaptada a su situación, especialmente cuando la patología diagnosticada, el tipo de lesiones coronarias, hagan necesario un tratamiento percutáneo o quirúrgico. Es aconsejable y obligado en caso de incapacidad, urgencia o riesgo vital, informar a sus familiares sobre la enfermedad y su tratamiento.

Confidencialidad, secreto profesional

El derecho del paciente a la confidencialidad lleva aparejado el deber del cardiólogo de respetar su privacidad, de mantener el secreto y la privacidad de sus datos personales. Al ser una actividad que implica un trabajo en equipo es un secreto compartido con el resto del personal sanitario que trabaja en las salas de Hemodinámica.

En caso de ser preguntados sobre el estado de un paciente por personas extrañas o incluso conocidos, hay que ser cuidadosos y remitir al paciente mismo o a sus familiares.

También es necesario respetar la intimidad de los pacientes durante las pruebas.

Consentimiento informado

Las distintas exploraciones diagnósticas invasivas y los tratamientos percutáneos que se realizan en el ámbito de la Cardiología Intervencionista obligan a dar la información adecuada al paciente para solicitar su consentimiento, que debe quedar reflejado en los

documentos específicos elaborados para cada prueba o intervención.

El consentimiento requiere capacidad para comprender esa información y libertad para decidir, pudiendo ser siempre revocable⁷.

Sin embargo, en las frecuentes intervenciones urgentes que se desarrollan –pacientes con infarto agudo remitidos para angioplastia primaria...- o en situaciones de deterioro hemodinámico en las que resulta imposible obtenerlo, el cardiólogo vive algunas de las excepciones al consentimiento, en las que puede y debe prestar los cuidados que le dicte su conciencia profesional.

Pero en los procedimientos electivos o programados es necesario informar de forma adecuada, veraz, comprensible y adaptada a cada paciente, comentando los riesgos típicos de cada procedimiento y los personalizados según cada caso⁸, para obtener el imprescindible consentimiento informado escrito.

La información previa al paciente realmente es difícil y crucial⁹. No puede ser una enumeración fría de riesgos y peligros que asuste y deje anímicamente hundido al enfermo, sino un diálogo con información honesta, adaptada al paciente, que le permita decidir libremente y que incluso tenga una influencia psicológica positiva.

En el intervencionismo coronario es frecuente realizar la coronariografía diagnóstica y en el mismo acto tomar la decisión de realizar la intervención terapéutica, la angioplastia coronaria o ICP. Así se evita al paciente acudir para un segundo procedimiento, volver a realizar la punción arterial, etc. Es la pauta habitual, pero en estas intervenciones “ad hoc” el consentimiento informado puede no ser ideal, se corre el riesgo de tomar decisiones precipitadas y pueden ocurrir complicaciones inesperadas para el paciente y sus familiares. Por ello, en caso de dudas o si se trata de procedimientos de riesgo es preferible diferir el tratamiento para un segundo tiempo.

Historia clínica e informes

Es una responsabilidad ética la correcta cum-

plimentación de los documentos que la integran. Los informes de un estudio diagnóstico o de una intervención percutánea han de ser detallados, reflejando los hallazgos del estudio, el tipo de intervención, su resultado y las complicaciones que hubiesen podido ocurrir. No hacerlo así dificulta el trabajo de otros profesionales, puede conducir a la realización de exploraciones innecesarias y podría constituir un riesgo para el paciente.

Se debe indicar de forma clara las pautas de tratamiento prescritas y explicar al paciente la medicación que deberá seguir tras el alta hospitalaria, así como otras medidas preventivas que sean necesarias en el futuro.

Es lo que sucede por ejemplo con los pacientes afectos de enfermedad coronaria tratados con angioplastia e implante de stents, en los que no basta con realizar la intervención, sino que es muy importante insistir en la necesidad de cumplimentar el tratamiento antiagregante prescrito. O con las medidas de prevención secundaria que son de vital importancia tras un síndrome coronario agudo.

Las unidades de Cardiología Intervencionista deben restringir el acceso a los datos al personal sanitario con responsabilidad en el paciente.

Formación continuada

La calidad de la asistencia depende del nivel científico-técnico de los cardiólogos. Para mantener ese nivel es necesario una actividad de formación continuada durante toda la vida profesional, basada en la lectura de publicaciones científicas, participación en sesiones clínicas, asistencia a cursos, congresos y conferencias. El carácter técnico, manual, de esta especialidad la hace especialmente exigente.

Es algo imprescindible que obliga a un esfuerzo individual y colectivo continuado, con horas de dedicación individual y de asistencia a diferentes tipos de actividades formativas. Esta necesidad ha propiciado el desarrollo en los últimos años de cursos con realización de casos en vivo, que son retransmitidos desde el laboratorio de hemodinámica a un auditorio

donde los asistentes pueden interactuar con los operadores. Pero como en los últimos años se ha puesto de manifiesto por diferentes organismos¹⁰, tales beneficios docentes no deben poner en riesgo la seguridad de los pacientes ni olvidar los elementales principios éticos.

Investigación biomédica

Las investigaciones que se realicen en Cardiología Intervencionista deben estar al servicio del enfermo y cumplir la normativa ética y legal. Es necesario someter los estudios a la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica del hospital, así como mantener la veracidad en las publicaciones¹¹.

La actividad investigadora se ha incrementado de forma importante en los últimos años. El hemodinamista es con frecuencia médico responsable de un paciente e investigador clínico. Sin embargo, nunca debe perder de vista que el enfermo debe ser su primera prioridad y procurarle el mejor tratamiento su principal preocupación. Antes de incluir un enfermo en un estudio se le debe informar sobre el mismo y obtener el consentimiento informado. Esto es aún más importante cuando el cardiólogo participe en varios estudios clínicos. Ni la búsqueda de un reconocimiento académico, ni la legítima remuneración de la investigación, ni el deseo de reconocimiento personal, interés por finalizar una investigación, ni el afán por mejorar el currículum vitae, deben presionar al cardiólogo y desviarle de su obligación y objetivo fundamental que es el cuidado del paciente.

Uso racional de recursos.

Relación con la industria

El cardiólogo intervencionista puede prescribir los fármacos necesarios y utilizar los dispositivos o prótesis que elija en función de las necesidades del paciente¹², seleccionado siempre las opciones más idóneas para su situación clínica. Sus decisiones deben ser libres, buscando lo mejor para el paciente, basándose en criterios de eficiencia y seguridad.

Las empresas comercializadoras de tec-

nología médica y la industria farmacéutica colaboran activamente con los profesionales, permitiendo realizar actividades de formación continuada, favoreciendo la docencia en el empleo de nuevas tecnologías, promoviendo la investigación clínica...etc. Es fundamental mantener una relación de colaboración honesta entre los profesionales y las instituciones con estas empresas.

El cardiólogo intervencionista ha de tomar sus decisiones basándose en las evidencias científicas y debe hacer un uso racional de los recursos disponibles para la asistencia sanitaria. Las instituciones deben basarse en el conocimiento científico, buscando el bien social y el beneficio de los enfermos, suministrando a los profesionales los medios más adecuados para su actividad. Y, finalmente, los proveedores deben aportar información objetiva y no ejercer acciones contrarias al beneficio de los enfermos o de una gestión justa de la asistencia.

Unos y otros desempeñan un importante papel, pero el éxito futuro radica en una cooperación honesta entre todos.

Envejecimiento de la población

En los últimos años asistimos a otro problema, condicionado por la mayor proporción de pacientes ancianos que son enviados para procedimientos intervencionistas cardiacos.

Según datos del INE, la esperanza de vida de la población española se encuentra entre las más altas de la Unión Europea y el incremento de la longevidad hace que el porcentaje de población mayor de 65 años se situó en el 18,2% del total y pasará a ser 24,9% dentro de quince años (en 2029).

En mayor medida crece la proporción de octogenarios, que actualmente representan el 5,7% de toda la población.

La asistencia a enfermos de mayor edad obliga a ser especialmente cuidadosos al tomar decisiones difíciles, balanceando los riesgos de la patología y de los procedimientos con los potenciales beneficios de una prueba diagnóstica o de una intervención paliativa.

Otros

Quedarían diversas cuestiones por abordar, pero es necesario ir finalizando. Podríamos continuar comentando la importancia que tiene en la actualidad el trabajo en equipo, la necesidad de individualizar el tratamiento en cada paciente, la preocupación por la seguridad de los pacientes, pero también de los profesionales, etc.

En definitiva, el adecuado ejercicio de la Cardiología Intervencionista implica una búsqueda de la excelencia profesional, que supone una adecuada calidad científico-técnica, el cumplimiento de las obligaciones legales y administrativas, y el respeto a los principios éticos de la práctica médica.

El cardiólogo intervencionista debe hacer prevalecer su responsabilidad primera con el paciente y compaginarla con su relación con los colegas, sus intereses docentes e investigadores, sus obligaciones administrativas y su carrera profesional. El desarrollo de la especialidad y el incremento de los costes imponen nuevos desafíos al comportamiento ético, otorgando a los cardiólogos intervencionistas una responsabilidad en mantener y mejorar su reputación, la de los cardiólogos y la de toda la profesión médica¹³. Para ser un excelente profesional no basta con ser una “buena persona”, pero el buen médico es también moral y éticamente bueno.

Conclusiones

- La Cardiología Intervencionista o “Hemodinámica” ha logrado notables avances que intentan, y la mayoría de las veces logran, mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los enfermos.
- Aporta útiles herramientas diagnósticas y ofrece alternativas terapéuticas básicas para los pacientes con enfermedad coronaria. Pero además, actualmente permite tratar otras muchas patologías estructurales cardiacas, con unas técnicas que irán a más en el futuro.

- Plantea importantes cuestiones Éticas que preocupan a los profesionales sanitarios.
- La actuación profesional siempre debe estar centrada en el enfermo, especialmente en una actividad repleta de situaciones de riesgo vital.
- Es necesaria una actitud crítica y de revisión, con evaluación continuada de los resultados, de la satisfacción de los pacientes y de los nuevos procedimientos.
- Los principios éticos son fundamentales en el trabajo asistencial y en la actividad investigadora que se desarrolla en el ámbito hospitalario.

Bibliografía

1. Gruntzig, A. *Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis*. Lancet. 1978; 1(8058): 263.1.
2. *Patrones de mortalidad en España, 2012*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2015.
3. García del Blanco, B. et al. *Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XXIII Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2013)*. Rev Esp Cardiol 2014; 67: 1013-23.
4. Beecher, H.K. "Ethics and Clinical Research". New Engl J Med 1996; 274: 367-74.
5. Gracia, D. "Los fines de la medicina en el umbral del siglo XXI". En: Gracia, D. Júdez, J. editores. *Como arqueros al blanco. Estudios de bioética*. Madrid: Triacastella, 2004, 79-91.
6. Laín Entralgo, P. "La relación médico-enfermo: Historia y Teoría", Alianza, Madrid, 1993, 437-42.
7. Ferrer, M. "Secreto profesional. Veracidad y Consentimiento Informado". En Tomás y Garrido, G. *Manual de Bioética*. Barcelona, 2008, 125-139.
8. De los Reyes, M. "Marco ético de la Sociedad Española de Cardiología". Rev Esp Cardiol 2006; 59: 1314-27.
9. Arnold, S. "Converting the Informed Consent from a perfunctory process to an evidence-based foundation for patient decision making". Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2008; 1: 7-8.
10. Farb, A. "Interventional Cardiology Live Case Presentations". J Am Coll Cardiol 2010; 56: 1283-85.
11. Gafo, J. "Ensayos Clínicos en seres humanos". En Bioética teológica. U. Comillas, Madrid, 2003, 331-358
12. Carballo, F. "Uso racional de recursos". En: Ética en la Práctica Clínica. D. Gracia, Triacastela, Madrid, 2004, 213-248.
13. Cameron, A. "Ethical issues for Invasive Cardiologists". Catheter Cardiovasc Interv 2004; 61: 157-62.

*La Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia*

Académico Correspondiente

Apertura y bienvenida

Excmo. Sr. D. Manuel Clavel-Sainz Nolla
Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Discurso de presentación

Ilmo. Sr. D. Eduardo Osuna Carrillo de Albornoz
Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Discurso de recepción

‘Medicina y Derecho: amistad, fraternidad o enemistad’

D. Federico Montalvo Jääskeläinen
Profesor de la Universidad Pontificia de Comillas
y Miembro del Comité Internacional de Bioética de la UNESCO

3 de octubre de 2016

Discurso de presentación

de D. Federico Montalvo Jääskeläinen

✿ **Eduardo Osuna Carrillo de Albornoz** ✿
Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, Excmos. e Ilmos. Académicos, Sras. y Sres.

Cumplo hoy con el honroso deber de atender la encomienda que me hace nuestra noble Institución de glosar ante ustedes tanto la brillante trayectoria profesional, académica y científica como el perfil humano del Doctor D. Federico de Montalvo Jääskeläinen, Profesor del Área de Derecho Constitucional de la Universidad Pontificia de Comillas, situaciones ambas que avalan la categoría del recipiendario para acompañar en las tareas académicas a los miembros de esta bicentenaria Institución, que inició su andadura en 1811, en plena Guerra de la Independencia. Y lo hago con suma complacencia y admiración, por el currículo extenso y brillante en el ámbito del Derecho Médico y del Bioderecho, junto a un glosario de matices personales, que hacen de la figura del Dr. de Montalvo un compendio de virtudes en lo intelectual y en lo personal.

Madrid le vio nacer el 6 de octubre de 1966, por lo que se puede decir que este acto es la inmediata antesala de sus 50 años. Hijo de español, Federico y de finlandesa, Liisa, inició sus estudios de Enseñanza Primaria con los marianistas en el Colegio del Pilar en la calle Reyes Magos de Madrid y va transcurriendo su etapa adolescente, como la de cualquier otro muchacho de la época, leyendo y yendo al cine con los amigos. Algo, le marcó la edu-

cación nórdica recibida por su madre. A veces se queja que al haberle inculcado tanto respeto por la mujer y tanto civismo, se ha perdido más de una juerga. Amigo de sus amigos, sigue manteniendo las amistades del colegio.

Colchonero de toda la vida. Todos sabemos que los aficionados del Atlético de Madrid son diferentes, están hechos de otra pasta, y por ese motivo son dignos de admiración. Es una de las hinchadas más entregadas del país y es de la que más sabe sufrir. En esto último los aficionados de otro equipo rojiblanco, el Granada CF no nos quedamos atrás. También es aficionado del Estudiantes de Baloncesto y, como tal, un ferviente antimadridista. En esto Federico, no coincidimos...

Siempre le gustó el Derecho, nunca se planteó estudiar otro título. Además, desde pronto surgió su interés por el Derecho Médico, quizás como consecuencia de un momentáneo rol de paciente, que le hizo relacionarse de forma intensa con el ámbito sanitario.

Federico de Montalvo Jääskeläinen estudió la Licenciatura de Derecho en la Universidad Autónoma de Madrid, graduándose en 1990. Comenzó su brillante ejercicio profesional, fundando en 1998 su propio despacho de abogados, Asjusa Letramed, siendo ésta una firma legal, de referencia nacional, especializada en Derecho Médico y Bioderecho, habiendo ocupado la condición de Presidente de la firma hasta 2011. Desde sus inicios como abogado tuvo clara su vocación como docente e investigador de las Ciencias Jurídicas. Federico ha

venido prestando sus servicios como profesor desde 1997, primero, como contratado por horas, para posteriormente incorporarse como profesor con dedicación, ostentando en la actualidad la condición de Profesor Propio Adjunto en el Área de Derecho Constitucional de la Universidad Pontificia de Comillas. También ha desarrollado labores docentes en la Facultad de Medicina de la Universidad Rey Juan Carlos, de la que es actualmente profesor honorífico, colaborando en varios programas de postgrado de dicha Universidad. También forma parte del cuadro académico del Máster en Derecho Sanitario de la Universidad de Castilla la Mancha y del Máster Universitario en Bioética y del de Cuidados Paliativos, ambos de la Universidad Pontificia de Comillas. He de confesarles que cuando me comentó que dejaba el ejercicio de la abogacía para irse a la universidad, le comenté que los tribunales perdían un magnífico jurista, pero que el mundo académico iba a ganar un brillante docente.

Está casado con una bella ingeniera industrial de Minas de Riotinto (Huelva), y con un nombre muy andaluz y refrescante, Rocío, a quien admira. En ella ha encontrado paz y tranquilidad. Juntos hacen yoga, caminan, leen, van al cine, ven series de televisión, viajan y compatibilizan un importante proyecto de vida.

Es un trabajador incansable. Le encanta la docencia y la investigación y sus resultados lo demuestran. No hay proyecto en el que participe con el que no se entusiasme al máximo, y las clases las prepara con especial devoción siempre pendiente de lo “último” que se haya publicado. Es muy apreciado por sus estudiantes, como profesor y como persona. Me ha llegado a mis oídos una reciente anécdota:

El curso pasado la Profesora Álvarez Vélez, –quien hoy nos acompaña y a quien quiero agradecerle la complicidad que junto a Rocío hemos mantenido para preparar mis palabras–, al salir de clase, Federico la esperaba fuera para ir a

tomar café y una alumna le dijo a otra “mira ese que está en la puerta es Federico de Montalvo y me han dicho que es el mejor profesor de Constitucional de la Facultad”. La Profesora Álvarez al oír-la se dio la vuelta y le dijo: “mejorando lo presente” y ella con gran simpatía le contestó “claro profesora, a usted ya la conocemos”.

También es un magnífico gestor. En ocasiones hemos comentado lo que en la actualidad le falta y le sobra a la gestión en general y a la universitaria en particular: le falta sentido común y le sobra burocratización. Estamos inmersos en un mundo “emborrachado de papeleo”: todo se documenta, todo se registra y las relaciones humanas se pierden. Y esto, como se va a comentar también le ocurre a la relación clínica.

Tuve la suerte, de conocer al Dr. de Montalvo el año 2000 en el Congreso Mundial de Derecho Médico, en una fría ciudad, Helsinki, muy próxima a él por su ascendencia materna. A partir de aquel momento, hemos mantenido una sólida amistad enriquecida con periódicos encuentros académicos en foros nacionales e internacionales dedicados al Derecho Médico y al Bioderecho.

El Bioderecho se constituye por la confluencia de tres disciplinas: las ciencias de la vida, la Ética y las normas jurídicas de aplicación obligatoria. Se trata de sincronizar el “ser científico” con el “deber ser” ético y con “el poder hacer” normativo. El Derecho aportará la protección de los derechos humanos y en este ámbito resultará un buen aliado de la ética, que tiene la misma vocación. Por su parte la ciencia exigirá al Derecho que se legisle en los campos recién abiertos por sus descubrimientos e investigaciones y la normatividad así resultante deberá ser éticamente deseable.

La inquietud de Federico de Montalvo por el mundo académico le estimuló para realizar la tesis doctoral, que llevó a cabo bajo la magistral dirección de la Profesora M^a Isabel Álvarez Vélez, con el título *La naturaleza ju-*

rídico-constitucional de las instrucciones previas. Fue defendida en la Universidad Pontificia de Comillas el 2 de julio de 2008 y ante un Tribunal presidido por el Profesor Óscar Alzaga Villaamil, obteniendo la mención de *cum laude*, y también la mención honorífica a la mejor tesis doctoral defendida en la Facultad de Derecho de la Universidad Pontificia de Comillas en dicho año.

En su brillante trabajo introduce, con el rigor científico y la reflexión mesurada y prudente que le caracteriza, y desde la perspectiva de los derechos fundamentales y libertades públicas, las instrucciones previas. Todos conocemos el constante debate planteado en nuestra sociedad que surge con todo aquello relacionado con el final de la vida y con el derecho a una muerte digna.

En su tesis doctoral destaca que el “debate está en la promoción de la autonomía de decisión de los enfermos en todo el ámbito sanitario”. Añade que “el hecho de que la opinión pública se plantee el problema de la eutanasia radica en que el proceso del final de la vida no está siendo asistido médicamente de manera adecuada, por la falta de habilidades de comunicación, por vincular la muerte con el fracaso de la medicina y por el empleo de métodos demasiado agresivos para tratar a los moribundos”.

En otro capítulo, y refiriéndose a la doctrina del consentimiento informado, señala la situación de crisis en la que se encuentra, ya que se ha convertido en un instrumento de medicina defensiva y en un elemento generador del conflicto judicial en la relación médico-paciente. Añade que “sin confianza en el médico, el paciente es un mero consumidor de productos sanitarios” y aboga por la necesaria reubicación del principio de autonomía. Como también señalaba en mi discurso de ingreso en esta docta institución “el uso inadecuado del consentimiento informado, se traduce en una oscilación desde la relación paternalista a una ficción de medicina contractual y todo ello, prescindiendo del objetivo fundamental que hay detrás de este nuevo modelo de relación:

la necesaria deliberación conjunta que lleve a una decisión compartida”.

De su excelente *currículum* académico también cabe resaltar su participación en nueve proyectos de investigación financiados en convocatorias nacionales o internacionales, destacando su contribución como investigador principal en varios de ellos.

Federico ha publicado 60 artículos, ha dirigido varias obras colectivas y ha escrito seis libros. Los derechos fundamentales, ensayos clínicos, vacunas, responsabilidad profesional, derechos del paciente, derechos del menor, ley de Investigación biomédica, etc., son sólo algunos de los temas desarrollados en su amplia y rica biblioteca que ofrece al lector interesado en el Derecho Sanitario.

Con frecuencia es invitado a impartir conferencias sobre la materia y ha sido ponente en foros de reconocido prestigio internacional como la Asociación Mundial de Derecho Médico, el Pasteur Institut of Epidemiology and Microbiology de San Petersburgo, la International Association of Constitutional Law de Noruega o la European Public Health Association, por poner algunos ejemplos.

Es también un reconocido experto en el ámbito de la Bioética. De hecho, desde enero de 2013 es miembro del Comité de Bioética de España, ocupando, además, la Vicepresidencia de dicho órgano consultivo, y desde abril de 2014 la condición de miembro representante de España, del Comité Internacional de Bioética (IBC) de la UNESCO, el máximo órgano de asesoramiento en materia de bioética a escala mundial.

También pertenece a la Asociación de Juristas de la Salud, ostentando la condición de miembro del Comité de Redacción de la Revista Derecho y Salud. Forma parte de la Junta Directiva de la Sociedad Iberoamericana de Derecho Médico, de la Asociación Española de Gestión de Riesgos Sanitarios (AEGRIS) y de la Asociación Mundial de Derecho Médico (World Association of Medical Law).

Ha desarrollado una intensa actividad organizando congresos y foros de gran resonancia.

Es Asesor Externo del Grupo de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría y pertenece o ha pertenecido a diferentes Comités de Ética, tales como el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de la Princesa (1994-2005), el Comité Ético de Investigación Clínica Regional de la Comunidad de Madrid (2003-2010) y el Comité de Ética Asistencial del Hospital Universitario Doce de Octubre.

Sr. Presidente, Señoras y Señores Académicos, Señoras y Señores.

La Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia, con actos como este, responde plenamente al espíritu –hoy actualizado– por el que en la España de la Ilustración, se crearon las Reales Academias, para “fomentar los estudios y crear las instituciones que pudieran vertebrar saberes y dar un gran impulso a la cultura y a la ciencia en bien del país”. Al respecto, el nuevo Académico en su discurso de ingreso titulado *Medicina y Derecho: amistad, fraternidad o enemistad* nos va a disertar sobre la compleja vertebración del Derecho y la Medicina en el ámbito de la actividad asistencial.

Comprendan que se trata pues de un orgullo haber servido de vocero en este acto para presentar a tan ilustre jurista y abrirle las puertas de nuestra Institución, sin demérito alguno de ningún otro miembro de esta Ilustre Corporación, que en un acto más se reafirma hoy en la búsqueda de la excelencia del saber.

He dicho.

Medicina y Derecho: amistad, fraternidad o enemistad

✿ Federico Montalvo Jääskeläinen ✿
Profesor de la Universidad Pontificia de Comillas
y Miembro del Comité Internacional de Bioética de la UNESCO

Al recibir el nombramiento de Académico Correspondiente, me siento profundamente agradecido a esta Academia, que ha extendido su mano para recibir en su seno a quien ha dedicado gran parte de su vida a la Medicina, pero no desde la propia Medicina, sino desde el Derecho, primero, en el ámbito de la litigación, defendiendo a médicos y profesionales sanitarios frente a las reclamaciones de los pacientes, y después, en el ámbito de la docencia e investigación universitaria a la que actualmente me dedico. No es éste mi único vínculo directo con el mundo “académico” de la Medicina, ya que hace unos años ingresé como profesor asociado en los estudios de Medicina de la Universidad Rey Juan Carlos. Como pueden comprobar, están ustedes ante quien, en este mundo tan multidisciplinario, puede ser subrayado bajo el título de jurista de la medicina.

Me hace especial ilusión que sea precisamente esta Academia de Murcia porque en esta bella ciudad he tenido precisamente que enfrentarme al que con toda probabilidad ha sido el litigio más difícil que he afrontado en mis casi veinte años dedicados al ejercicio de la profesión de abogado, como fue el derivado de las reclamaciones por el brote de legionella ocurrido en esta ciudad en el verano de 2001, si la memoria no me falla. Junto a este complejo caso de salud pública, he tenido que también enfrentarme a otros también difíciles durante en la etapa en la que me en-



D. Federico Montalvo Jääskeläinen.

cargué de defender los intereses de mi cliente en ese momento, la aseguradora Zurich, que habitualmente convergían con los del Servicio Murciano de Salud y sus profesionales. Aquí he podido compartir interesantes momentos profesionales y algunos también de ocio con buenos amigos entre los que me gustaría destacar especialmente a José María Ruiz Ortega y Carlos Fernández Herreruela, éste último reciente murciano por adopción marital y a otras dos personas cuya cita dejo para un párrafo más adelante.

En todo caso, mi vínculo profesional con la Región de Murcia no se ha roto estos años dado que su Consejería de Sanidad tuvo a bien convertirse hace dos años en la primera entidad autonómica que le pedía al Comité de Bioética de España, cuya vicepresidencia ocupo desde 2013, un informe sobre la regulación en la Región de los biobancos. Fui en

su momento nombrado por mis compañeros ponente de dicho informe del Comité, de manera que mi relación jurídico-sanitaria ha seguido sin solución de continuidad.

Agradezco particularmente también el apoyo prestado por el Dr. Eduardo Osuna, miembro de esta Academia como ustedes bien saben. Sin él hoy yo no estaría aquí cumpliendo lo que para un jurista no sólo es un sueño, ingresar en una Academia, sino incluso, una verdadera pirueta intelectual, ingresar en una Real Academia de Medicina y Cirugía. A Eduardo lo conocí en el año 2000, andando ambos por el Congreso de la Asociación Mundial de Derecho Médico, que se celebraba en mi segundo país de sangre, Finlandia (mi segundo apellido me delata o al menos permite intuir que por mis venas corre no sólo sangre española). Tanto Eduardo como Teresa son dos buenos amigos y, sobre todos, dos personas generosas y, siendo granadinos, con un gran sentido del humor.

Acabo esta introducción agradeciendo a mi Universidad, la Universidad Pontificia Comillas (ICADE), todo el apoyo que me ha prestado en estos veinte años en los que he tenido la oportunidad de impartir docencia en sus aulas e investigar y a mi directora de Departamento y de tesis doctoral y, sobre todo, muy buena amiga, la profesora Álvarez Vélez, que no ha querido perderse este acto que es para mi un verdadero acto de celebración. Tampoco puedo dejar de citar a mi mujer Rocío, sin la que nada de todo esto sería posible y que siempre está a mi lado aunque por razones “académicas” (inicia este año el doctorado) no puede hoy acompañarme.

Concluidos estos agradecimientos, continúo con mi discurso que, como su título indica, versará sobre la relación entre la Medicina y el Derecho.

Creo recordar que fue un mandatario checoslovaco o, quizás, húngaro, quien preguntado por unos periodistas hace unas décadas, antes de la caída del Muro de Berlín, acerca de los sentimientos o relación entre su Estado y la Unión Soviética manifestó que el pueblo

ruso era un pueblo, no amigo, sino hermano. Ante la cara de sorpresa de los presentes, inmediatamente el mandatario aclaró que a los amigos se los elige y los hermanos vienen impuestos.

Sirva esta pequeña historia, puede que errónea por haberse producido en un lugar y tiempo distinto, de mera excusa para introducir lo que trataré de exponer a lo largo de mi discurso y que no es otra cosa que tratar de llevar a cabo una reflexión acerca de la relación entre la Medicina y Derecho, saberes a los que he dedicado gran parte de mi vida profesional y académica a través de la conjunción que se ha denominado tradicionalmente Derecho Sanitario o Derecho Médico y que incluso ahora incorpora otros nomen como es el de Bioderecho.

Puede considerarse un lugar común afirmar que el Derecho Médico como expresión que une a la Medicina al Derecho, o más bien, ata aquella a éste, se inicia hace ya más de un siglo, en 1914, con la Sentencia *Schloendorff v Society of New York Hospital del Juez Cardozo*, sefardí de origen portugués y Juez de la Corte de Nueva York que años después pasaría a integrar la muy prestigiosa Corte Suprema de Estados Unidos. En su decisión viene a establecer que todo acto médico debe ir precedido del consentimiento informado, construyendo de este modo el primer peldaño que obligaría a la Medicina a alejarse del paternalismo que bajo la consigna de “todo para el paciente pero sin el paciente” había dominado la relación entre el médico y aquél.

Esta doctrina de principios de siglo XX se fundamenta, única y exclusivamente, en la idea del consentimiento, sin atender al deber de información. Lo importante no es tanto la información recibida por el paciente como el hecho de que éste haya aceptado o no la intervención o el tratamiento médico. Tendrán que transcurrir cuarenta años más para que la doctrina del consentimiento informado se centre, no tanto en lo relativo al consentimiento, como en lo que se refiere a la información. A estos efectos, puede citarse la Sentencia del

Tribunal de California de 1957 (caso *Salgo v Leland Stanford J.R.*), en la que el Tribunal estimó que un médico viola sus deberes hacia el paciente y queda sujeto a responsabilidad si omite circunstancias que son necesarias para formar la base de un consentimiento informado por parte del paciente para el tratamiento propuesto. El médico no puede minimizar los riesgos de una intervención con el fin de estimular el consentimiento del paciente. Poco después, una Sentencia de 1961 (*caso Berkey contra Anderson*) da un paso más y declara que el paciente debe ser informado de todo aquello de lo que una persona razonable desearía conocer para tomar una decisión seria. La cantidad de información que debe facilitarse al paciente no queda ya en manos del médico.

Se mencionan también las atrocidades ocurridas en las postrimerías de la primera mitad del siglo XX como el momento histórico en el que el Derecho comienza “a mirar por encima de las espaldas del médico”, tratando de marcar ya cuáles son los principios y valores que todo médico ha de respetar en su relación con el paciente.

Permítanme que me detenga un momento en dicho momento histórico porque éste explica parcialmente algunas de las imperfecciones o incorrecciones de la regulación jurídica de la relación médico-paciente. Tradicionalmente se ha acudido al *Código de Nuremberg* para explicar cuáles son los principios de deben informar dicha relación, otorgando primacía al principio de autonomía, cuando dicho Código se construye al amparo de una relación similar pero no siempre idéntica como es la del investigador y el sujeto. Trasladar los principios presentes en el ámbito de la investigación clínica directamente a la relación médico-paciente es un despropósito y explican como determinados valores como el de la autonomía han generado más daño que bienestar al paciente, sobre todo, cuando la exigida información completa se convertía, algo muy habitual, en encarnizamiento informativo. Y así, si bien es admisible que la información que el investigador debe facilitar al sujeto ha

ser completa, ya que aquí no podemos hablar de la operatividad del principio de beneficencia (el ensayo clínico no es per se beneficioso para la salud del paciente porque es precisamente el camino hacia la evidencia científica), cuando estamos en sede de un tratamiento autorizado, la beneficencia puede matizar algo a la autonomía.

Se ha afirmado, pues, que los problemas que ha presentado el consentimiento informado en su evolución viene motivado porque surge al amparo de la investigación médica, pretendiéndose implantar con la misma extensión y efectos en el ámbito de la medicina asistencial ordinaria. Si bien la información completa puede tener sentido en una relación entre investigador y sujeto, en virtud de la cual, el sujeto tiene que decidir acerca de su inclusión o no en un proyecto de experimentación, cuyo beneficio individual, más allá del comunitario es incierto, en la relación clínica asistencial ordinaria, tales exigencias no parecen tan necesarias.

Este nuevo sistema jurídico que vendrá a regular la relación médico-paciente destaca, pues, por el protagonismo del principio de autonomía. Este se convertirá en la base esencial de la relación de manera que, a partir de entonces, el médico sólo podrá actuar sobre el cuerpo del paciente cuando haya obtenido del mismo la correspondiente autorización, previa información sobre los riesgos del acto médico. El paciente habrá pasado de ser “objeto” de la atención sanitaria a “sujeto” de la atención sanitaria (Meneu, 2002, p. 3). Se utilizará ya un nuevo concepto, atención sanitaria centrada en el paciente (Mira, 2011, p. 35).

En todo caso, la llegada del Derecho a la Medicina no ha destacado precisamente por la cautela o prudencia, sino que aquél ha tratado de ocupar los más recóndito de los “bolsillos del médico”, intentando alcanzar bajo el manto regulador todos los aspectos que inciden en la relación médico-paciente. Podemos afirmar, así, sin temor a equivocarnos que si existe una profesión que en las últimas décadas se haya visto sujeta a una mayor regulación normati-

va en cuanto a sus correspondientes deberes esta es, con toda probabilidad, la profesión médica. Ello se debe en gran parte al ya citado paternalismo, de manera que la sobreregulación obedece a una reacción pendular derivada precisamente de la ausencia de regulación anterior.

El paternalismo encontraba su mayor reflejo en el lenguaje médico, incluso, cuando éste se usaba para comunicarse con el paciente. No existía una preocupación acerca de la posibilidad de que el paciente entendiera el diagnóstico, siendo lo importante que el paciente confiara en su médico. En una sociedad menos globalizada y avanzada, el recurso a términos complejos y técnicos por el profesional era habitualmente visto como un signo de sabiduría y, por tanto, habían de incrementar la confianza del paciente.

Un ejemplo de tal falta de interés del lenguaje médico, lo encontramos en el propio Juramento Hipocrático en el que, si bien se hace mención a dilemas de la relación médico-paciente que aún hoy están de plena actualidad, como el deber de confidencialidad que el médico ha de guardar respecto de todo aquello que le comunique el paciente:

“Todo lo que vea y oiga en el ejercicio de mi profesión, y todo lo que supiere acerca de la vida de alguien, si es cosa que no debe ser divulgada, lo callaré y lo guardaré con secreto inviolable”,

nada se dice acerca del lenguaje que el médico habrá de emplear en su relación con el paciente.

La razón de ser de dicha exclusión de la autonomía del paciente en el marco de la asistencia sanitaria y, por ende, la escasa importancia que se atribuía al hecho de que el paciente entendiera los términos empleados por el profesional, se encuentra también en el vasto campo de conocimientos y técnicas que supone el ejercicio de la medicina. Siendo el médico el verdadero conocedor de los beneficios y riesgos del tratamiento, ¿cómo podía

justificarse, con un mínimo de racionalidad, que se desplazara la decisión hacia el paciente, quien carecía de dichos conocimientos? Además, la pérdida de la autonomía del paciente quedaba acrecentada con el propio avance de la medicina. A mayor evolución y desarrollo científico, mayor especialidad del conocimiento y, en consecuencia, mayor justificación de la exclusión en la decisión del lego, el paciente. En este contexto, la comprensión por parte del paciente del lenguaje empleado por el médico carecía de relevancia. No había motivo alguno que le exigiera al médico hacerse entender cuando el paciente no era, ni tan siquiera, el titular de la decisión sobre el tratamiento médico.

Cierto es que algunos de nuestros insignes médicos y a la sazón humanistas, como el Doctor Gregorio Marañón, ya habían manifestado mucho tiempo atrás que el mejor instrumento con el que contaba un médico en su relación con el paciente era un silla, tratando de expresar lo importante que era para el profesional no sentirse deslumbrado por la nueva tecnología sanitaria que ya iniciaba su avance en aquellos años, so pena de olvidar la importancia de la conversación con el paciente, la denominada técnicamente anamnesis o, en palabras de Laín Entralgo, coloquio anamnésico (1985, p. 381). Sin embargo, el mismo Marañón también había manifestado en esa época que:

“la pedantería científica manifiéstase también, en muchos médicos actuales, en el afán de informar a sus pacientes de los detalles de su enfermedad, moda muy americana y, a mi juicio, absolutamente reprochable. Algunos no se contentan con detallar el diagnóstico y añaden todos los posibles peligros y complicaciones inherentes al mismo... el médico, pues –digámoslo heroicamente– debe mentir. Y no sólo por caridad, sino por servicio de la salud” (Crítica de la Medicina dogmática, 1950).

Así pues, su consejo, como puede compro-

barse, iba más bien referido a que el médico fuera capaz de escuchar al paciente para poder interpretar sus síntomas adecuadamente en el contexto del proceso diagnóstico sin dejarse llevar exclusivamente por el atractivo de la tecnología. Dicho consejo no pretendía promover que sobre el médico recayera deber moral alguno de emplear un lenguaje sencillo en su relación con el paciente.

La inflación regulatoria a la que nos venimos refiriendo también responde a otro fenómeno, el de la medicina defensiva, siendo definida ésta como el empleo por el médico de los procedimientos y medios diagnósticos y terapéuticos con el principal fin de evitar ser demandado o reclamado judicialmente, no en atención a su utilidad clínica (Arimany Manso, J., 2007, pp. 22 a 24; y Guerrero Zaplana, 2004, pp. 48 a 52).

No fueron los pacientes los que exigieron del legislador un completo catálogo de mecanismos legales para defenderse de los presuntos abusos que podían cometer los médicos, sino los médicos para poder defenderse de aquellos en sede judicial. Como fundamento de ello, recordemos que las Comisiones que se lanzan a la ardua tarea de elaborar la exégesis de dicha regulación estaban integradas por un importante número de médicos, entre las que destaca la Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos ante la Investigación Biomédica y de Comportamiento, autora del conocido Informe Belmont.

Y son precisamente estos dos fenómenos, el excesivo autonomismo como reacción al anterior paternalismo como la medicina defensiva, que dan lugar a un vasto corpus jurídico en una profesión que tradicionalmente había carecido de atadura jurídica alguna, los que explican el porqué de los problemas que han aparecido en esta compleja relación entre Medicina y Derecho. La crisis, el deterioro surge cuando el profesional percibe que la comunicación con el paciente no es elemento de unión, sino instrumento de defensa en una relación que empieza a presumirse conflictual.

Se da lugar así, como gráficamente nos ex-

plica TAUBER en sus *Confesiones* un modelo político-judicial de autonomía del paciente que incrementará la confusión de la experiencia vivida de la enfermedad y a las realidades de la clínica.

Los trabajos realizados sobre los deseos de los pacientes muestran que los problemas de comunicación de la información sobre la enfermedad y el tratamiento suelen ser la causa más frecuente de su insatisfacción. Muchos trabajos destacan también, entre los aspectos más valorados por los pacientes, el recibir una información clara y comprensible, especialmente sobre el tratamiento y sus efectos, así como que el médico les aclare dudas y les facilite el conocimiento y la comprensión de su problema (Gutiérrez Fernández, 2005, p. 7). Y no es que los médicos no informen, antes al contrario, el problema radica en que se informa de aquello que parece interesar al Derecho y no a la Medicina, cuando la relación no es jurídica.

Se ha llegado a apuntar el original argumento de que la verdadera puerta de entrada de muchas de las denominadas medicinas alternativas en una sociedad como la nuestra que precisamente se ha caracterizado por el éxito sin precedentes de la denominada medicina tradicional no es otra que la falta de satisfacción de los deseos de información del paciente. El sentimiento anticientífico que evoluciona en ciertos sectores de la sociedad no sólo es mera expresión de posmodernidad sino también de que en el marco de dichas medicinas alternativas el paciente es tratado como persona (Tauber, 2011, p. 50). A ello coopera notablemente el ya citado modelo político-judicial que preside la relación médico-paciente, modelo que ataca directamente a la clave de bóveda de dicha relación, la confianza. El paciente no aprecia la presencia del diálogo político-judicial en su conversación con el chamán.

Un ejemplo de este desajuste lo encontramos en el precedente de la regulación jurídica de la relación médico-paciente, la Ley General de Sanidad de 1986, que recoge, por prime-

ra vez en nuestro ordenamiento, un catálogo bastante detallado de derechos de los pacientes en su artículo 10. En dicho precepto se dispone, en su apartado, 5 que todos tienen derecho “a que se les dé en términos comprensibles, a él y a sus familiares y allegados, información completa y continuada, verbal y escrita, sobre su proceso, incluyendo diagnóstico, pronóstico y alternativas de tratamiento”.

Esta norma consagrará el deber del médico de emplear un lenguaje comprensible en su relación con el paciente. Sin embargo, su lectura íntegra nos permite ver que el precepto sitúa al mismo nivel la comunicación verbal y la escrita, lo que supuso en los años siguientes a la aprobación de la citada Ley la sacralización de la forma escrita en detrimento de la conversación médico-paciente. Tras la aprobación de este novedoso catálogo de derechos de los pacientes se impone la forma escrita de comunicación y su instrumento estelar que es la hoja de consentimiento informado. Las razones de ello exceden, obviamente, del tenor literal de la norma y van más allá, conectando con un fenómeno que surge conjuntamente con el incremento de las reclamaciones contra los médicos, la ya citada medicina defensiva.

Por lo tanto, esta evolución del deber de información hacia una forma sustancialmente escrita no viene provocada tan sólo por la previsión al respecto contenida en la Ley General de Sanidad. Sin embargo, es verdad que el tenor de la norma permitió que, conjuntamente con la aparición de la medicina defensiva, el documento de consentimiento informado se introdujera en la relación médico-paciente, tomando un protagonismo nuclear.

La transformación de una relación inicialmente basada en el lenguaje oral a una relación basada en un papel (véase, protocolo de consentimiento informado) ha afectado muy profundamente la relación médico-paciente por varios motivos:

- En primer lugar, el profesional estará más atento a la debida cumplimentación del deber de obtener la prueba escrita de la información y autorización que

de conversar con el paciente. El médico deja de hablar con el paciente y coloca entre ambos un documento, lo que deteriora la relación. El médico ya no satisface la principal demanda del paciente que no es otra que conversar.

- En segundo lugar, el paciente percibe que la excesiva atención que el médico presta al documento escrito no viene presidida por su interés en garantizar los derechos y valores del paciente, sino por proteger los propios intereses del médico ante el novedoso fenómeno que surge parejo al consentimiento informado, que es el fenómeno de la responsabilidad profesional y su reverso que es la medicina defensiva. Si en algo han coincidido los médicos y pacientes en relación a los documentos de consentimiento informado es que ambos consideran que éstos cumplen un fin primordial de salvaguardar al médico del fenómeno de la responsabilidad. Esta tendencia, según apuntan los estudios más recientes, va en aumento (Carrascosa Bernáldez y otros, 2011, p. 258).
- En tercer lugar, transformado el documento de consentimiento informado en un instrumento esencial para eliminar o, al menos, mitigar el fenómeno de la responsabilidad profesional, el lenguaje contenido en el mismo avanza hacia formas más complejas y técnicas. Si dicho documento ha de permitir que el médico pueda exonerarse de responsabilidad en la medida que el paciente no podrá negar ya que era (o, al menos, debía ser) conoedor de los riesgos del tratamiento, cuanta más información contenga el documento y cuanto más precisa sea técnicamente dicha información mejor cumplirá los fines hacia los que ha evolucionado. Así, sobre el documento caerán multitud de sujetos e instituciones, bioeticistas, sociedades científicas, comités éticos, y, sobre todo, los juristas, jueces y abogados, los cuales ayuda-

rán a conformar un documento que si alguien acabará por no entender bien es su principal protagonista y destinatario, el paciente.

Como apunta acertadamente Pelayo González-Torre en uno de los primeros trabajos en nuestro país que aborda la figura en clave crítica, esta implantación generalizada de los protocolos de consentimiento informado, conforme a lo que parecía exigir la propia Ley General de Sanidad, no implicó, necesariamente, que se estuviera cumpliendo mejor con dicho deber legal. Así, el autor cita un estudio en Reino Unido sobre los protocolos de consentimiento informado, el cual permite concluir que éstos se han convertido en un mero recurso procesal contra las reclamaciones judiciales. Dichos protocolos han evolucionado a remolque de la Jurisprudencia en un intento de exonerar de responsabilidad a los médicos, los enfermeros y los directivos de los centros hospitalarios. Por eso, señala que lo que en realidad está ocurriendo es que los médicos han conseguido domesticar el principio del consentimiento informado. Esta sacralización de los protocolos dio lugar en Estados Unidos a lo que se denominó “modelo puntual de consentimiento informado”, en virtud del cual, lo importante era obtener la firma del paciente, en perjuicio de la satisfacción de su derecho a recibir información (1997, P. 108).

Una muestra palmaria de esta evolución la encontramos en un Auto dictado por la Audiencia Provincial de Sevilla de 21 de octubre de 2003 que manifiesta que “*el documento en cuestión (protocolo de consentimiento informado) parece redactado como un instrumento no al servicio de la autonomía privada del paciente, sino de la exoneración de responsabilidad del facultativo*”.

El imperio de la información escrita y su principal problema, la difícil comprensión de este lenguaje médico escrito, queda patente en los estudios que se han realizado al efecto. Así, se afirma que más del ochenta por ciento de la comunicación en la relación médico-pacien-

te no es verbal (Echenique, 2001, p. 64). Y a este respecto, un estudio realizado en varios hospitales sobre la comprensión del lenguaje médico por parte de la población general ha puesto de manifiesto que la legibilidad de los informes clínicos de alta hospitalaria y de distintos documentos sanitarios excede la capacidad de lectura de la mayoría de pacientes, sobrepasando la alfabetización en salud de la población. La dificultad en la comprensión por parte de los usuarios puede residir tanto en la modalidad de estilo de redacción de los informes sanitarios, como en la utilización de términos y vocablos técnicos, denominados como palabras blindadas de la jerga científico-médica que, naturalmente, resultan incomprensibles para la mayoría de la gente (Gutiérrez Fernández, 2005, p. 8; y Narín Gámez y otros, 2006, pp. 245 a 248). En el estudio se analizaron ciento sesenta y seis informes, siendo el índice de legibilidad muy inferior al recomendado. Se destacó que una insuficiente comprensión del informe clínico de alta puede tener consecuencias relevantes, pudiendo suponer un aumento de los costes asistenciales y un escaso cumplimiento terapéutico. Se concluyó que la legibilidad de los informes de alta excede la capacidad de lectura de la mayoría de los pacientes y que estilo narrativo es más comprensible que el descriptivo.

Otros estudios indican que la percepción que tienen los médicos acerca de si sus pacientes han entendido sus explicaciones e indicaciones no se corresponde con la realidad. En un estudio llevado a cabo en la Facultad de Medicina de la Universidad de Kansas se concluye que mientras que un ochenta y nueve por ciento de los médicos consultados consideraban que los pacientes habían entendido sus explicaciones sobre los efectos adversos de los medicamentos que prescribían, sólo un cincuenta y cinco por ciento realmente lo había comprendido (Rogers, 1999).

Estas dificultades en la comprensión por parte del paciente del lenguaje médico escrito se acrecientan en los últimos años con el uso indiscriminado de términos foráneos

(fundamentalmente, procedentes de la lengua inglesa) y su traducción literal a la lengua castellana. Como destaca Campos, en el ámbito de la salud, la incorporación de términos en inglés –lengua en la que se expresan muchos de los nuevos conceptos y términos con los que actualmente se ensancha el conocimiento médico– crea un problema mucho más grave que en el resto de los ámbitos del saber. Y ello se debe a que el traslado de estos términos a la historia clínica, al diálogo con el enfermo y a los medios de comunicación es prácticamente inmediato (2001, p. 2).

Así pues, el documento de consentimiento adopta la forma del lenguaje de la precaución, del temor a la demanda, de la desconfianza, es decir, de la medicina defensiva. Y no es el que lenguaje del médico que se expresa en dicho documento no sea ya técnico y complejo, sino, peor aún, no genera confianza.

Jovell, quien desgraciadamente nos dejó demasiado pronto y a quien mucho debemos por su lucha en mejorar la relación médico-paciente, conectaba, siguiendo al filósofo Bernard Williams, la confianza con la verdad, de manera que aquella viene definida en torno a algo que se espera que sea cierto (2007, pp. 41 y 42). Sin embargo, como el propio Jovell apuntaba, la confianza que el paciente deposita en el médico es algo más compleja, ya que no sólo se fundamenta en la esperanza de verdad, sino, además, en la esperanza de la curación. Hay un componente emocional en la confianza del paciente que deriva tanto de la situación de vulnerabilidad en la que le sitúa la enfermedad como de la superioridad que muestra el profesional por poseer unos conocimientos de los que carece el paciente (2007, pp. 46 y 47). Se trata de una confianza más emocional que racional lo que ha de incidir necesariamente en el lenguaje. La confianza racional puede producirse a partir de un lenguaje más técnico porque la relación será necesariamente, sino simétrica, bastante horizontal. El que aspira a desarrollar un sentimiento de confianza espera del comunicador un lenguaje que muestre un cono-

cimiento de la materia sobre la que versa el diálogo. Sin embargo, cuando el receptor de la información pretende promover una confianza emocional necesita no sólo convencerse de que el comunicador es un experto en la materia concreta de que se trate, sino además que le entiende y se coloca en su situación. Más aún, en tal escenario de la confianza emocional, el comunicador no sólo ha de saber transmitir confianza, sino algo más complejo, promover la confianza del otro en sí mismo. El médico a través de la conversación con el paciente ha de transmitir al paciente confianza en su profesionalidad, ha de saber situarse en la posición del propio paciente y ha de promover que el paciente confíe en sí mismo como elemento esencial para superar la enfermedad.

Como nos recordaba hace tiempo Laín Entralgo, la relación médico-paciente constituye una relación peculiar, determinada por la situación vital de una de las dos personas (un hombre que a consecuencia de la enfermedad necesita ayuda) y las capacidades de que se atribuyen a la otra (1985, p. 343).

Además, tampoco debemos olvidar que el lenguaje en la relación médico-paciente tiene incidencia en el propio desarrollo y evolución de la enfermedad y en las posibilidades de curación (Domínguez Nogueira y otros, p. 2005, p. 37). En palabras de la Sociedad Española de Cuidados Paliativos:

“la comunicación es una herramienta terapéutica esencial que da acceso al principio de autonomía, al consentimiento informado, a la confianza mutua, a la seguridad y a la información que el enfermo necesita para ser ayudado y ayudarse a sí mismo. También permite la imprescindible coordinación entre el equipo cuidador, la familia y el paciente. Una buena comunicación en el equipo sanitario reduce ostensiblemente el estrés generado en la actividad diaria. Una familia con accesibilidad fácil a la información de lo que está sucediendo es más eficaz con el enfermo y crea menos problemas” (Moreno, 2005, p. 80).

El efecto terapéutico de una buena comunicación con el médico no sólo alcanza al propio paciente, sino también a su propio entorno familiar. Existen ya estudios que, utilizando una metodología científica, establecen una relación entre el estrés postraumático sufrido por los familiares de los pacientes fallecidos en unidades de cuidados críticos y la duración de la conversación mantenida con el médico, siendo los familiares que se vieron menos afectados los que no sólo mantuvieron conversaciones más largas, sino los que pudieron hablar más tiempo (Lautrette y otros, 2007, p. 469; y Llubí Maristany, 2008, p. 13).

La hoja de consentimiento en modo alguno es útil a los pretendidos fines que parece pretender cumplir. Un interlocutor que aspira a una confianza racional se mostrará satisfecho con la hoja (véase, por ejemplo, un médico que vive temporalmente la condición de paciente). Por el contrario, el paciente aspira a algo que la hoja no le ofrece y que sólo puede ofrecerle el lenguaje verbal en los términos que hemos planteado.

Además, resulta una verdadera paradoja que un instrumento que se desarrolla para evitar la responsabilidad médica se acabe convirtiendo a la postre en uno de los principales motivos del incremento de la responsabilidad. En todo caso, lo que se muestra aparentemente como una paradoja no lo es tanto. La generalización de los consentimientos informados genera, *a priori*, cierta sensación de seguridad en el médico. Esta sensación se le transmite principalmente desde el mundo jurídico. Los Tribunales vendrán a desarrollar una doctrina casi unánime en virtud de la cual el médico no incurre en supuestos de responsabilidad profesional cuando hace un uso preciso de la hoja de consentimiento informado y, así, el médico termina por convencerse de que lo importante en su relación con el paciente, desde un punto de vista legal, es satisfacer documentalmente el deber de informar y obtener la autorización para el acto médico.

Sin embargo, ello, si bien provocará una reducción de las condenas contra los médicos,

en la medida que estos contarán con la hoja de consentimiento como elemento probatorio sustancial para dilucidar su actuación en el caso concreto, también afectará notablemente a la relación con el paciente y la insatisfacción de este se expresará en un incremento de las reclamaciones contra los médicos.

Desde el mundo anglosajón se viene insistiendo desde hace más de una década que el buen manejo de la relación médico-paciente y, más aún, del diálogo y la comunicación verbal son el principal elemento para reducir la responsabilidad, más allá, de meras estrategias puramente legales (Eastaugh, 2004, pp. 36 a 38; Flaherty, 2002, pp. 10 y 11)

En este ámbito anglosajón se ha destacado que una buena comunicación médico-paciente ha de cumplir con las cuatro *E's*, *Empathy, Engagement, Education, and Enlistment*, es decir, empatía, compromiso, educación e implicación (Eastaugh, 2004, p. 36). Así, se recomienda que el profesional muestre empatía hacia el paciente recibiéndole antes de que el paciente se haya desvestido. Además, debe escucharse al paciente mirándole a los ojos, compartiendo su historia y empleando las propias palabras del paciente para resumir lo que el mismo ha pretendido transmitir. Es muy importante no interrumpir al paciente durante el primer minuto. A este respecto, la mayoría de médicos interrumpen a los pacientes a los dieciocho segundos de conversación (Eastaugh, 2004, p. 37).

La propia reforma sanitaria promovida por el Presidente Obama y materializada en la *Patient Protection and Affordable Care Act* hace referencia a la cuestión que nos ocupa, recogiendo una previsión sobre el lenguaje sencillo (Plain Language) en el ámbito de la información que las compañías aseguradoras de servicios médicos han de facilitar a sus asegurados (Sunstein, 2011, p. 1379).

Todo ello también ha calado en nuestro legislador que ya en 2002 y a través de la comúnmente conocida como Ley de autonomía del paciente, la número 41/2002, se incorpora el adjetivo de adecuada a la información. Su

Preámbulo es fiel testimonio de este desajuste en el terreno de la información, señalando, literalmente, que:

“la atención que a estas materias otorgó en su día la Ley General de Sanidad supuso un notable avance como reflejan, entre otros, sus arts. 9, 10 y 61. Sin embargo, el derecho a la información, como derecho del ciudadano cuando demanda la atención sanitaria, ha sido objeto en los últimos años de diversas matizaciones y ampliaciones por Leyes y disposiciones de distinto tipo y rango, que ponen de manifiesto la necesidad de una reforma y actualización de la normativa contenida en la Ley General de Sanidad”.

Y entiéndase para los que no son juristas los términos de la ley como un reconocimiento sutil de los efectos perversos que había provocado la anterior información escrita y completa.

El principio general será ahora el de que la información es esencialmente verbal, debiendo fundamentarse en el diálogo frente a la exigencia de la información escrita. Se pasa de un mero modelo informativo (información completa por escrito) a un modelo deliberativo (diálogo e información verbal y adecuada). Un modelo de confianza.

De esta nueva aspiración del legislador nacional se han hecho eco también las normas autonómicas dictadas en desarrollo de la Ley 41/2002, señalando, por ejemplo, que:

“Dicho documento deberá contener, enunciados de forma breve y en lenguaje comprensible, de manera que los conceptos médicos puedan entenderse por la generalidad de los usuarios, como mínimo: –Identificación y descripción del procedimiento, con explicación breve y sencilla del objetivo del mismo, en qué consiste y la forma en que se va a llevar a cabo”.

Sin embargo, pese a las bondades del cambio legislativo, de los intentos por recuperar

de nuevo el principio de confianza, el médico sigue hablando de manera distinta a como lo haría naturalmente, pensando en que lo que dice o escribe puede ser objeto de revisión por un abogado o, peor aún, por un Juez. Le preocupa no ya que le entienda el paciente, sino la traducción al Derecho que pueda hacerse después de sus palabras.

Existe un ejemplo paradigmático de mutación del lenguaje médico como consecuencia de la medicina defensiva en el ámbito de la especialidad de Ginecología y Obstetricia, especialidad esta especialmente sensible al Derecho. En dicha especialidad, la expresión que se vino empleando habitualmente para describir la situación de crisis que podía padecer un neonato durante el parto pasó de denominarse sufrimiento fetal a pérdida de bienestar fetal. El argumento en el que se fundamentó este cambio, como vamos a comprobar, fue esencialmente legal.

La Sección de Medicina Perinatal de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia publicó hace pocos años un documento acerca del uso inapropiado del término sufrimiento fetal, proponiendo su abandono. Si bien tal propuesta se basaba, inicialmente, y según relata literalmente el documento, en que el término *no refleja realmente lo que parece sugerir pues denota la presencia de un daño que no siempre está presente y que las más de las veces no es posible predecir con las pruebas que se emplean para su diagnóstico*. Sin embargo, a continuación, el mismo documento señala que este vocablo presenta un contenido muy diferente (aunque generalmente negativo) según se exprese entre obstetras, neonatólogos, familiares, profesionales del derecho o compañías aseguradoras.

La propuesta, además, procede del mundo anglosajón, siendo el nuevo término propuesto la mejor traducción, en palabras de la Sociedad Científica, del nuevo término *non reassuring fetal status*, cuya traducción más o menos literal al castellano sería estado fetal no tranquilizador.

Así pues, si bien el documento justifica el

cambio de denominación sobre la base de la mayor precisión del nuevo término propuesto, en el propio documento se percibe claramente la presencia del temor a la responsabilidad profesional y las consecuencias que la interpretación del término pueda tener para el obstetra en sede judicial.

En definitiva, este camino expositivo que hemos recorrido juntos creo que nos ha permitido comprobar cómo dos saberes llamados a entenderse han desarrollado una relación abrupta y compleja, en la que el perjudicado ha sido a la postre el propio paciente. La gran pregunta que el paciente quisiera ver siempre abordada y contestada en la consulta, “¿qué haría usted, doctor, en mi caso?”, parece que no puede ser planteada, ya que ética y jurídicamente es rechazada. Los valores se muestran como personales, no intercambiables, de manera que el profesional no puede aproximarse a los rincones del corazón del paciente, sino tan sólo a su cerebro, como si el hombre autónomo que ha pretendido crear el Derecho no tuviera corazón. El médico no debe, como parecía proponer décadas atrás Gregorio Marañón, mentir en beneficio del paciente, pero ello no significa que la verdad se convierta en instrumento maleficiente.

Parece oportuno recuperar la frase que pronunciara LATIMER hace ya más de dos décadas cuando nos decía que:

“la verdad da soporte a la esperanza mientras que el engaño, independientemente de su amable motivación, conforma la base del aislamiento y la desesperación. El escalón crítico yace en balancear esperanza y verdad en una combinación que no sólo refleje la realidad sino que también conforte y dé fuerzas al paciente para resituar sus fines y para que pueda continuar expresándose como la persona única que es”.

Sin embargo, la situación en la que la Medicina quedaba sometida a los designios del Derecho parece estar cambiando, como si la Medicina, consciente del daño que el Derecho ha

hecho a la relación médico-paciente, hubiera tomado el camino de la venganza, de la enemistad manifiesta, atacando a los propios fundamentos de éste, como son la certidumbre y la culpabilidad. El avance de las Ciencias de la Salud al que asistimos, sobre todo, a partir del comienzo de este siglo XXI, que no encuentra parangón en ninguna etapa de la Historia anterior, está afectando a la línea flotación del propio Derecho. El Derecho se mueve con facilidad en las aguas de la certidumbre, porque la norma aspira precisamente a instaurarse en la previsibilidad de sus consecuencias. Sin embargo, en ámbitos tales como la genética o la neurología, es difícil saber hacia dónde avanzan sus consecuencias. El Derecho ha tenido que crear para afrontar la incertidumbre el complejo principio de precaución, en virtud del cual, se cambia el axioma tradicional de que todo lo no prohibido está permitido como expresión del principio *pro libertate*.

Se pone incluso ya en duda no sólo culpabilidad sino la propia moralidad. La neurología parece hablarnos de daños en el cerebro que explican las conductas, no de conductas que responden a nuestro alean de seres humanos autónomamente morales ¿Cómo, entonces, va a exigir el Derecho un reproche culpabilístico por lo que el sujeto no ha decidido voluntariamente sino que encuentra razones fisiológicas?

La genética nos habla ya no de enfermos, sino de enfermos potenciales, lo que genera nuevas incertidumbres acerca de cómo abordar jurídicamente este nuevo estatus ¿Cuál es la consecuencia legal para aquel que no estando enfermo parece que va a estarlo según nos ha informado un test de diagnóstico genético? ¿Cabe ya el alean propio del mercado asegurador cuando el riesgo es ya una pretendida evidencia?

Más aún, la Medicina para saltar las barreras de la Ley se ha globalizado. La gran mayoría de los problemas legales que plantean las Ciencias de la Salud en esta década no pueden ya resolverse desde el ámbito nacional, porque la Medicina se ha globalizado. Los medi-

camentos y los diagnósticos se obtienen desde un país a otro, sin que el Derecho asentado en el ámbito nacional pueda encontrar una solución. Con la maternidad ocurre lo mismo, ya puede alquilarse fuera de nuestras fronteras de manera que cualquier prohibición de la gestación subrogada o pretensión en clave nacional de regularla nacerá ya bajo la mayor de las ineficacias.

En definitiva, todo lo expuesto demuestra que la Medicina y el Derecho son dos ciencias, dos saberes, llamados a entenderse, a convivir cordialmente, y ello, exige, en primer lugar, que el Derecho reconozca y normativice el principio de confianza hacia el quehacer médico. La maximización del principio de autonomía que si bien no es únicamente imputable al Derecho pero que éste al menos ha permitido asentarse ha provocado excesos que han perjudicado a la relación médico-paciente, convirtiéndola en una mera relación suministrador-consumidor. Así, debe postularse desde el Derecho un paternalismo justificado, de manera que el paciente encuentre no sólo apoyo técnico en el médico, sino también personal, a la hora de tomar la decisión acerca de los tratamientos y cuidados. Del rechazo absoluto al paternalismo por el temor a regresar a un marco en el que imperaba el criterio del médico, obviándose los deseos del paciente, debe pasarse a corregir los excesos de la autonomía en una relación que queda presidida no sólo por el mayor conocimiento técnico del médico, sino por la propia vulnerabilidad del paciente. Sin confianza en el médico, el paciente es un mero consumidor de productos sanitarios que ve insatisfecha sus necesidades que van más allá del mero consumo. Los pacientes buscan principalmente en los médicos confianza antes que información y a ello ha de ayudar el Derecho. El principal reto del Derecho es, pues, que la sociedad incremente y consolide la confianza en la profesión médica y a este respecto hay fórmulas que pueden resultar más provechosas para la mejora de la relación como son las políticas de seguridad del paciente, los mecanismos de reconocimiento

del error, de petición de perdón o la mediación y sistemas alternativos de resolución de conflictos frente a la litigación. Avanzar en ellos es promover una asistencia más humanizada aunque sea ya en una fase que trasciende al propio acto médico en sentido estricto.

El Derecho enseña al médico desde una posición agonista, basada en la experiencia que ofrece la condena judicial al compañero. El Derecho puede fácilmente instaurar el miedo, la desconfianza. No se trata, en todo caso, de abandonar el estudio de la norma, que no es otra cosa que el producto del acuerdo social, sino provocar que el Derecho gire hacia un horizonte distinto, uno en el que se prime la reflexión sobre los nuevos valores que han de informar a la norma, atendiendo a los desajustes que se han venido produciendo en la relación médico-paciente en estas últimas décadas.

Como pueden haber percibido ya, vengo a esta Real Academia, no para tratar de cambiar la Medicina, sujetándola a las rígidas cadenas del Derecho, sino fundamentalmente a aprender y para que desde el Derecho podamos luchar por recuperar el principio de confianza en la relación médico-paciente, porque, en definitiva, seremos unos médicos y otros juristas pero todos hemos sido o seremos, necesariamente, pacientes y luchar por éstos es también luchar por nosotros mismos. Muchas gracias por haberme escuchado y, sobre todo, por acogerme en esta magna y prestigiosa casa.

*La Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia*

Académico Correspondiente

Apertura y bienvenida

Excmo. Sr. D. Manuel Clavel-Sainz Nolla
Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Discurso de presentación

Ilmo. Sr. D. Enrique Viviente López
Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Discurso de recepción

‘Sobre la historia y el concepto de vacunología’

D. José Vicente Tuells Hernández
Jefe del Servicio de Investigación y Medicina Preventiva,
Hospital Universitario del vinalopó, Elche

1 de diciembre de 2016

Discurso de presentación

de D. José Vicente Tuells Hernández

✿ Enrique Viviente López ✿

Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

*Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia
de Medicina y Cirugía de Murcia,
Ilustrísimos Académicos,
Señoras y Señores.*

Es para mí un motivo de satisfacción poder participar en este acto y tener la oportunidad de dirigirme a ustedes para introducir el discurso de ingreso como Académico Correspondiente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia de D. José Vicente Tuells Hernández. Quiero, en primer lugar, agradecer a los miembros de la Academia, el honoroso encargo que me ha confiado la Junta de Gobierno, para la tarea de referir los méritos profesionales y personales del nuevo Académico. En segundo lugar, felicitar al profesor Tuells por su nombramiento y agradecerle su deferencia y admiración hacia esta Academia. La tarea encomendada me resulta muy grata ya que me permite, más allá del protocolo y la cortesía, manifestar mi cariño y respeto hacia José Vicente Tuells Hernández.

Nuestra Academia acoge hoy a un excelente profesional, en su triple vertiente como salubrista, investigador y docente, que ha acumulado un rico bagaje de méritos cimentados en una mezcla de perspicacia como epidemiólogo, templanza para conducir grupos de trabajo y una innata habilidad comunicativa, a lo que hay que añadir su intuición para desarrollar conceptos y una fina erudición para aproximarse con tenacidad a un campo de

conocimiento que ambos compartimos, como es la medicina preventiva. Prueba de ello es la invitación que le hice hace un par de años para dar una conferencia en esta institución. No me cabe duda de que será un académico brillante y que contribuirá a aumentar el prestigio de nuestra institución.

Antes de describir la trayectoria del Dr. Tuells, cabría citar que su apellido paterno procede de una familia ibicenca de tradición marinera que se afincó desde mediados del siglo XIX, hace ya cinco generaciones, entre Cartagena y Murcia. Por parte materna, su abuelo era natural de El Palmar, lo que denota claramente su ascendencia murciana. El destino profesional de su padre quiso que su nacimiento se produjera en Tetuán, a la sazón capital del Protectorado Español de Marruecos, un 8 de agosto premonitorio, ya que es el mismo día que el doctor François Colon administró la primera vacuna contra la viruela en París, aunque, eso sí, 155 años antes, en 1800.

Sus padres ejercieron una influencia decisiva en su educación y formación como persona. Su educación primaria y secundaria fue trashumante, iniciada en el Colegio francés «Prosper Merimée» de Tetuán, pasó a completar el Bachillerato entre El Colegio del Pilar (Hermanos Marianistas), el Instituto Alfonso X El Sabio de Murcia y, ya en Alicante, en el Instituto Jorge Juan. Fue un alumno aplicado, coleccionista de sobresalientes que le permitieron obtener una beca salario y que compaginaba con sus aficiones deportivas, la natación, el fútbol

y el ajedrez. Amante de la literatura, obtuvo premios en concursos de narración. Durante el verano que acabó el COU, aprovechó para obtener el Diploma en Lengua Francesa en la Escuela de Idiomas de Madrid.

A los 16 años se matriculó de Medicina en el CEU de Alicante, el año que se implantó esta carrera. Fue alumno aventajado de Anatomía, asignatura impartida por el catedrático D. Francisco Sánchez del Campo, ejerciendo dos años como jefe de mesa y en tercero fue alumno interno de Farmacología con el profesor D. Alfredo Orts Buchón. Pasó a Valencia para cursar el segundo ciclo de la carrera. Allí tuvo como profesores, entre otros, a los doctores García Conde, Llombart, Báguena, Rojo, López Piñero, Botella o D. Joaquín Colomer, catedrático de pediatría y más tarde Conseller de Sanidad. A propósito del Dr. Colomer me cuenta el Dr. Tuells una curiosa anécdota. Un día, en clase de pediatría quedó consternado cuando el profesor Colomer, que explicaba la difteria, definió la enfermedad como propia de niños con un perfil social de pauperado. El Dr. Tuells que la había padecido en Tetuán, tuvo ocasión de comentárselo años después, diciéndole que recordaba las inyecciones de penicilina que le ponía a diario el practicante militar y enfatizando la buena condición higiénica de su domicilio familiar.

Al año de acabar la carrera se incorpora a la Dirección Provincial de Sanidad de Alicante donde es destinado como responsable de las Campañas de Vacunación, participando en la difícil introducción de la vacuna triple vírica, en una época en la que el sarampión alcanzaba el medio millón de casos anuales en España.

Aprovechó la instauración de la Facultad de Medicina de Alicante en 1982 para ser el primer alumno en obtener el Grado de Licenciatura. Por aquella época, me cuenta que salía a pasear con su hijo Pablo a una pequeña plaza situada enfrente de su domicilio conocida como Plaza del Dr. Balmis, sin imaginar lo que iba a representar para él este personaje tiempo después.

El acontecimiento que marcaría su carrera

fue la estancia becada que realizó en París en 1985, en el Centro Internacional de la Infancia (CIE), donde obtuvo el «Diploma de Experto en Gestión del Programa Ampliado de Vacunas» de la OMS. Al año siguiente fue invitado por el Ministerio de Sanidad a representar a España en el «Seminario Internacional sobre Aceptabilidad de Vacunas», celebrado también en París, donde expuso sus primeros trabajos sobre «Cobertura vacunal» y «Creencias y comportamientos relacionados con las vacunas». Eran los resultados iniciales de sus dos primeras becas del FISS. Para entonces ya había empezado a realizar colaboraciones docentes en el departamento de Salud Pública de la Facultad de Medicina de Alicante y completado el Curso de Diplomado en Sanidad de la Escuela Nacional de Sanidad, un Master en Salud Pública y otro en Economía de la Salud y Gestión Sanitaria, además de ser Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública.

Pasa por diversos puestos en la Dirección Territorial de Sanidad de Alicante, obteniendo por oposición en 1988, la Jefatura de Sección de Promoción de Salud y, asimismo, plaza de Profesor Asociado en el Departamento de Salud Pública de la Universidad de Alicante.

En 1990 fue nombrado, por concurso, Director de Salud Pública del Área de Salud de Elche. Durante los 14 años de permanencia en este cargo, el Dr. Tuells se dedicó, sobre todo, a la Promoción y Prevención de la Salud, realizando trabajos específicos relacionados con esta materia, la mayoría de los cuales apoyados por becas de investigación. Mujeres y climaterio, prevención del melanoma, accidentes de tráfico en adolescentes, detección precoz del cáncer de mama, nutrición escolar o tabaquismo en adolescentes, fueron sujeto de investigación basados en la intervención comunitaria.

El estudio sobre hábito tabáquico en adolescentes, por ejemplo, supuso un trabajo de 3 años dirigido a concienciar a los alumnos de los colegios del Área de Salud sobre los efectos nocivos del tabaco, además de una beca de investigación, este trabajo obtuvo el Premio de

la Generalitat Valenciana en Materia de Drogodependencias en 1999.

Participó en la elaboración del Diagnóstico de Salud de Elche y fue nombrado Coordinador en esta ciudad del Proyecto de Ciudades Sanas, dentro de la Red de Ciudades Saludables de la Comunidad Valenciana que impulsaron los profesores D^a. Concha Colomer y D. Carlos Alvarez-Dardet. Con ellos organizó el Congreso de 1991, al que acudió el Dr. John Ashton, promotor del proyecto a nivel internacional. En este contexto de comunidades seguras realizó un estudio sobre las condiciones de seguridad de los colegios, y con la colaboración del Ayuntamiento de Elche y la Consellería de Sanidad contribuyó a implantar la primera Oficina de Intercambio de Jeringuillas para usuarios de drogas por vía parenteral en España. En el año 2002 formó parte del equipo que elaboró el Plan de Salud de la Comunidad Valenciana.

A lo largo de esos años no abandonó su interés por las vacunas, especialmente la logística, abordando el tema de la cadena de frío vacunal, labor que ha quedado refrendada en su currículo con dos becas de investigación, numerosas comunicaciones y artículos, además de su tesis doctoral que recibió el Premio Extraordinario de Doctorado.

A partir del año 2004 y tras pasar por diversos puestos como Director del CIPS (Centro de Información y Prevención del Sida) de Alicante o Jefe de Servicio de Sanidad Exterior en el Centro de Vacunación Internacional de Alicante, llega al Hospital Universitario del Vinalopó en 2010 donde es nombrado Jefe de Servicio de Investigación y Medicina Preventiva, puesto que desempeña actualmente

Su actividad científica desde 2002 se ha centrado en el campo de la vacunología. Desde la perspectiva investigadora ha participado en distintos proyectos con becas nacionales o internacionales, públicos o privados, hasta un total de 34. Esta labor se ha desarrollado colaborando en diferentes grupos de investigación, fue miembro del Grupo de Investigación VACSATC (Vaccine, Safety, Attitudes, Trai-

ning and Communication), de la Comisión Europea, DG Sanco (2006-2009) y del Grupo de Investigación Interuniversitario (UMH, UV, UA, UCLM) para el estudio de la «Historia de la Poliomielitis en España en el siglo xx». Actualmente es miembro del Grupo de Investigación «Balmis de Salud Comunitaria e Historia de la Ciencia» de la Universidad de Alicante, que dirige el catedrático D. Andreu Nolasco, Investigador del Grupo Gadea de Estudios Avanzados de Historia de la Salud y de la Medicina de la Universidad Miguel Hernández (UMH) que dirige la catedrática D^a. Rosa Ballester, Investigador asociado del Área de Vacunas de la Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (FISABIO) que dirige el Dr. D. Javier Diez. Es, asimismo, Investigador principal de la línea de investigación sobre «Vacunología» en el Doctorado de Ciencias de la Salud de la Universidad de Alicante (UA).

En diciembre de 2011, con el apoyo del Rectorado de la UA y la Decana de la Facultad de Ciencias de la Salud, Dra. D^a. Ana Laguna se estableció una Unidad de Investigación Mixta entre la UA y el Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP) de la Dirección General de Salud Pública que se denominó «Cátedra Balmis de Vacunología». Posteriormente, en 2014, con el mecenazgo del Grupo Ribera Salud, se crea en la Universidad de Alicante una cátedra institucional denominada también «Cátedra Balmis de Vacunología», de la que fue nombrado Director por el Rector D. Manuel Palomar. La línea principal de investigación es la «Vacunología Social», con enfoque hacia la historia de la vacunología y a la aceptabilidad y comunicación en el campo de las vacunas. La elección de la figura del cirujano Francisco Xavier Balmis para dar nombre a la Cátedra no se circunscribe al hecho de que este fuera alicantino, sino también a la importante labor de investigación histórica realizada sobre la vida y obra de este personaje a cargo del Dr. Tuells y sus colaboradores, entre los que merece destacarse la inestimable dedicación del Dr. D. José Luis Duro.

Como resultados de investigación de la Cátedra durante este periodo (2011-2016) cabe citar un total de 61 artículos indexados, cinco tesis dirigidas y once doctorandos en activo.

El Dr. Tuells también ha realizado estudios que han sido premiados por distintas instituciones, como la Real Academia de Nacional de Medicina (Premio Rey Calero), Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana (Premio de la Academia) de la que forma parte como Académico Correspondiente, Rotary Club (Premio Balmis, 2013), Instituto Médico Valenciano (Premio Roel, 2016) o nuestra Real Academia murciana que le concedió el Premio «Dr. Pedro Alonso Carrión» al mejor trabajo sobre Historia de la Medicina en 2014.

Miembro de varias sociedades científicas, como la Asociación Española de Vacunología de cuya Junta Directiva forma parte como Vocal de Investigación, Socio de Honor del Instituto Médico Valenciano, el Dr. Tuells ha sido revisor de artículos en más de una docena de revistas internacionales de alto impacto, es miembro del Comité Editorial de dos revistas nacionales y coordinador de la sección Historia de la Vacunología de la revista «Vacunas. Investigación y práctica».

En su vertiente docente, ha impartido clases en pregrado casi siempre en la asignatura de Salud Pública y en postgrado, participando como docente en diferentes masters, labor desarrollada tanto en la Universidad de Alicante como en las Universidades de Valencia, Miguel Hernández, CEU Cardenal Herrera y Católica San Antonio de Murcia. El Dr. Tuells ha realizado varias estancias de movilidad del profesorado (Erasmus Mobility Teaching Staff) en universidades europeas, tiene reconocidos dos sexenios de investigación y la acreditación de la ANECA como profesor Titular de Universidad.

Cabría destacar, para finalizar esta exposición los trabajos pioneros en España sobre aceptabilidad de las vacunas y la cadena de frío vacunal, que el Dr. Tuells ha realizado, así como sus contribuciones a la historia y con-

cepto de la vacunología sobre lo que versará su discurso.

Por su trayectoria profesional dedicada a la medicina, la salud pública y en particular a la vacunología, por su categoría humana y su capacidad de liderazgo, tiene méritos más que sobrados para su ingreso en esta Academia que, estamos seguros, se beneficiará de sus conocimientos en esta especialidad.

Con la venia del Señor Presidente, me complace darle la bienvenida como Académico Correspondiente de esta Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia para la que es un privilegio contar entre sus miembros con Don José Vicente Tuells Hernández.

He dicho.

Sobre la historia y el concepto de vacunología

✿ José Vicente Tuells Hernández ✿
Jefe del Servicio de Investigación y Medicina Preventiva
Hospital Universitario del Vinalopó



De izquierda a derecha: D. Ginés Madrid García, D. José Vicente Tuells Hernández, D^a Rocío Álvarez López, D. Manuel Clavel-Sainz Nolla y D. Enrique Viviente López.

Excelentísimo Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia, Ilustrísimos. Srs. Académicos, Señoras y Señores, Queridos compañeros, familiares y amigos.

Antes de comenzar la lectura del discurso de ingreso como Académico Correspondiente de esta Real Academia quiero expresar mi profundo agradecimiento a los Académicos de esta noble institución por haber aceptado mi incorporación a la misma y, especialmente, a los Ilustrísimos Académicos que me propusieron, los Doctores D^a María Trinidad Herro Ezquerdo, D. Antonio Martínez Hernández y D. Enrique Viviente López.

Tengo una deuda de gratitud con D. Enrique Viviente, con el que he compartido largas conversaciones sobre la sanidad nacional, la epidemiología de las enfermedades infecciosas y, sobre todo, la vacunología, un campo que nos es común por haber ejercido como funcionarios de sanidad.

Mi vinculación con esta Región de Murcia es de origen familiar. El *Eco de Cartagena* de 12 de junio de 1925, recogía la siguiente noticia: «El miércoles a las cinco de la mañana, en la Parroquia de San José del Puerto de Mazarrón, contrajeron matrimonio el joven cartagenero D. José Tuells con la bella señorita Olimpia Aguirre, siendo apadrinados por los hermanos del novio. Reciban nuestra enhorabuena». Un año y pico después nació mi padre en aquella localidad.

Cartageneros eran mi abuelo José y mi bisabuelo Vicente, hijo de un ibicenco, José, establecido en Cartagena a mediados del siglo XIX. Mi querido padre quiso romper esa alternancia intergeneracional de nombres bautizándome como José Vicente. Él hubiera estado feliz de asistir a este acto y a él debo el gusto por la lectura, estimulada por la cuidadosa biblioteca que había ido formando. Me inculcó la importancia del rigor intelectual, la necesidad de superación y la curiosidad como base para encontrar respuestas. De mi querida madre, María Luisa, hija también de un murciano natural de El Palmar, y que hoy nos acompaña, he aprendido el significado de la honestidad, la tenacidad y la capacidad de resiliencia. De ambos, el sentido del humor y el espíritu de sacrificio. A ellos dedico este discurso.

Quiero dar las gracias a los profesores que contribuyeron a mi formación como médico, tanto en la Universidad de Alicante como en la Universidad de Valencia, donde finalicé mis estudios. Asimismo, a los compañeros de profesión con los que he compartido distintas tareas en la Consellería de Sanitat de la Comunidad Valenciana relacionadas con la Salud Pública y a los compañeros docentes de las distintas universidades donde he impartido clase (UMH, UV, UCAM), con especial mención a la Universidad de Alicante de la que formo parte hace más de treinta años.

Gracias a Emilia, Pablo, Germán, Ana y Belén, gracias a mis hermanos.

Gracias a los presentes por acompañarme en este entrañable acto.

SOBRE LA HISTORIA Y EL CONCEPTO DE VACUNOLOGÍA

1. Contribuciones españolas a la historia de la vacunología

En el origen de la vacunación como método preventivo y de la vacunología como ciencia ocupa un papel central la viruela, cuyo ciclo histórico es un paradigma del incuestionable valor de las vacunas.

Perdida en la noche de los tiempos, su aparición se sitúa hacia el año 10.000 a.C. coincidiendo con los primeros asentamientos que el hombre estableció en el nordeste de África, en China y en la cuenca del Indo. Aquel lejano virus se transmitía de hombre a hombre, sin intermediarios, una calidad que fue a la vez su éxito y su ruina. A medida que se producían en el mundo concentraciones suficientes de población se propagaba con mayor facilidad. La historia de la viruela puede rastrearse siguiendo la estela de las civilizaciones que fueron poblando el planeta. Sus huellas realizan un camino circular, viajando desde el Este hacia el Oeste, siguiendo al guerrero, al comerciante o al peregrino. Podía adoptar una forma endémica si encontraba un escenario propicio donde establecerse o crecer en olas epidémicas a la conquista de nuevos territorios¹. Cuando empezó a hacerse a sí misma la viruela era propia de niños. Los atacaba de manera benigna, confundida con otras enfermedades eruptivas de la piel y permaneció así durante siglos hasta que se dieron las condiciones para aumentar su virulencia.

La viruela se enseñoreó del mundo a partir del siglo XVI, convirtiéndose en un verdadero azote para la humanidad durante los siglos XVII y XVIII. Alcanzó entonces su mayor colección de metáforas, como la que la denunciaba como «el más terrible de todos los ministros de la muerte»². Paradójicamente, la enfermedad que no respetaba ninguna clase social³, encontró a su mayor enemigo durante su épo-

ca de máximo esplendor. La inoculación, que apareció como única manera de afrontarla, siguió sus mismos itinerarios persiguiéndola lentamente desde Oriente a Occidente. Esta práctica ritual e intuitiva se modificó en Europa a finales del xviii dando lugar a la vacunación, un método empírico que al propagarse atajaba drásticamente esta feroz lacra. La vacuna inició un viaje en sentido contrario, consciente de su fortaleza para reducirla y llegando hasta los lugares donde se originó. Cansada de viajar y ferozmente combatida, la viruela acabó sus días hace solo un tercio de siglo, allí donde había venido a nacer, algunos recónditos poblados de Bangladesh, Etiopía o Somalia¹. Un último estertor devolvió su atávico recuerdo para dejarla asociada al naciente término de bioterrorismo, ya en el siglo XXI.

La lucha contra el azote de la viruela determina las primeras etapas de la historia de la vacunología, que podría sintetizarse en el esquema de la historiadora Anne-Marie Moulin⁴:

- Prevacunología: Inoculación o variolización (siglos XII a XVIII)
- Empirismo, vacuna de la viruela (siglo XIX)
- Metáfora vacunal (1885-1949)
- Las campañas de masas (1950-1980)
- La vacunología, entre el éxito y la crisis (1981-2016)

Por estos periodos han transitado investigadores que obtuvieron reconocimiento descubriendo vacunas o anónimos vacunólogos capaces de inmunizar sobre el terreno en las peores condiciones, hombres de laboratorio y hombres de acción. La vacunología ha evolucionado como ciencia multidisciplinar junto a la microbiología, inmunología, virología, etc. Ha tenido defensores y detractores, pero finalmente, ha demostrado y lo sigue haciendo que es un incuestionable pilar de la salud pública. Cada etapa ha tenido sanitarios españoles efectuando aportaciones con un perfil definido por su capacidad de actuar: O'Scanlan defendiendo la inoculación, Balmis

dirigiendo una expedición, Ferrán inventando por la fuerza de una epidemia o Pérez Gallardo organizando la primera campaña sistemática contra la polio.

1.1. Inoculando la viruela

La inoculación de la viruela o variolización, fue practicada originalmente en China y la India. Lentamente, el método se transmitió a los pueblos del entorno del Asia menor y Oriente próximo, Cefalonia, Tesalia, Constantinopla, el Bósforo, donde era utilizado por las clases populares como preservativo de la enfermedad. Desde allí pasó al mundo occidental en los inicios del siglo XVIII. La variolización es el prototipo de la tradición preventiva. Supuso un concepto innovador que reposaba en la constatación de que los que sobrevivían a un ataque de viruela quedaban exentos de ella para siempre (*inmunis*), por lo tanto, si se lograba transferir a un sujeto sano material proveniente de las pústulas de un enfermo de viruela podría quedar inmune frente a ella¹.

La mención occidental más antigua sobre la variolización, datada en 1671, refería una práctica popular de variolización «salvaje» conocida como «comprar la viruela». Consistía en mandar los niños a casas donde hubiera un enfermo recuperándose de viruelas para comprarle las costras. Campesinos griegos, galeses, escoceses o rusos, estaban familiarizados con esta práctica, que el danés Bartholin llamó en 1673 «transferencia de la viruela»³. En enero de 1700, la Royal Society inglesa recibió noticia del Dr. Lister sobre el método inoculador chino en carta remitida por un comerciante inglés. También llegó a Europa otro informe similar a cargo del Padre d'Entrecolles miembro de la Compañía de Jesús, además de otras referencias sobre el método griego o circasiano³.

En sesión de la *Royal Society* inglesa del 14 de mayo de 1714 se dio lectura de una

carta de Emanuele Timoni (1669-1718) remitida desde Constantinopla, en la que aparecía por primera vez el vocablo «*inoculación*» como método de lucha contra la viruela. Timoni utilizaba el término *insitio* (injerto, trasplante) para denominar al conjunto de pasos técnicos que constituían la operación. Asimismo, otro texto de Giacomo Pylarini (1659-1718) situaba el origen de la inoculación en las mujeres griegas de Tesalia que la traspasaron al imperio otomano. Timoni y Pylarini actuaron como transcriptores en el entorno científico europeo de una técnica preventiva muy extendida en aquella región³.

Su difusión en Europa necesitó del impulso propagandístico de una mujer, la escritora Lady Mary Wortley Montagu (1689-1762). En 1717, viajó a Constantinopla con su marido, que había sido nombrado embajador inglés en la corte otomana. Lady Mary describió a una amiga en una conocida carta el procedimiento que utilizaban allí para combatir la viruela y decidió «*tomarse la molestia de ponerla de moda en Inglaterra*». Contó para ello con la complicidad de Timoni y de Charles Maitland (1668-1748), médico de la embajada que inoculó al propio hijo de Lady Mary en 1718. De vuelta a Londres y ante un grupo de notables espectadores como la princesa Carolina, esposa del Príncipe de Gales, y médicos como Sir Hans Sloane, presidente de la *Royal Society*, Maitland inoculó a la hija pequeña de los Wortley. Fue la primera inoculación efectuada en Inglaterra, abril de 1721⁵.

Maitland llevó a cabo poco después lo que fue conocido como Experimento Real, por el que seis condenados a muerte de la prisión de Newgate aceptaron inocularse a cambio del perdón. El éxito del procedimiento convenció a los facultativos de la Corte, de la *Royal Society*, del Colegio de Médicos y a la propia Princesa de Gales que hizo inocular a sus dos

hijas⁵. El seguimiento efectuado por la prensa al considerado como primer ensayo clínico de la historia, trascendió a las capas populares, por lo que la práctica adquirió una cierta aceptación aunque también hubo voces que se alzaron contra ella, argumentadas en objeciones médicas y morales, negando que la práctica produjese la inmunidad deseada e incluso que tras las operaciones las muertes por viruela eran más numerosas.

La variolización nunca se practicó de forma masiva, ni siquiera en Inglaterra, donde alcanzó su mayor cobertura. Por el resto de Europa se fue extendiendo gracias a los trabajos de La Condamine, Tronchin, Gatti, los Sutton o Dimsdale. Controvertida, su historia occidental como práctica médica fue corta y circunscrita a la segunda mitad del xviii. Voltaire hizo una encendida defensa del método en sus «*Cartas filosóficas*» (1734)⁶.

En España, la inoculación fue citada por el padre Feijoo en 1724 y años después el Real Protomedicato emitió un informe (1747) en que la desaconsejaba, apelando a la cautela. La edición en 1754 de la *Memoria sobre la inoculación de la viruela* de Charles-Marie de la Condamine abrió un debate que duró varios años en el que participaron detractores y partidarios del método. Los más activos opositores fueron el protomédico Andrés Piquer, José Amar, Jaime Menos de Llena y, sobre todo, Vicente Ferrer Gorráiz⁷.

Entre las opiniones favorables figuran las de Bonifacio Jiménez Lorite (1758), Antonio Capdevila (1765), Juan Esparralosa (1767), Manuel Serrano (1768), Francisco Rubio (1769), José Santiago Ruiz de Luzuriaga (1771) y Francisco Salvá y Campillo (1777). Es destacable el papel de varios médicos irlandeses afincados en España, como Bartolomé O'Sullivan, Miguel Gorman, y en especial, Timoteo O'Scanlan (1726-1795) cuyas publicaciones y experiencia lo convirtieron en el

mayor referente, siendo presentado por la prensa como el *Fiscal de la inoculación*⁸.

O'Scanlan natural de Newcastle, Irlanda, se doctoró en París (1754) y pasó a prestar servicios para la corona española como primer médico en el Real Hospital de la Marina de Ferrol. Inició la inoculación en el Reyno de Galicia (1771), practicándola posteriormente en otros destinos hasta que se afincó en Madrid. En noviembre de 1778 entró a formar parte de la Real Academia Médica Matritense⁷. Ese mismo año inoculó a los hijos del financiero Francisco Cabarrús, que formaba parte de un grupo de influyentes ilustrados como Jovellanos o el Conde de Campomanes, todos defensores de la inoculación. A éste último, dedicó O'Scanlan su obra *Práctica moderna de la inoculación* (1784), primera de una serie de tres, *Inoculación vindicada* (1786) y «*Ensayo apologetico de la inoculación*» (1792), que conforman sus aportaciones⁹⁻¹¹. Su defensa de la inoculación no sólo la libró en foros académicos o en sus textos, también utilizó la prensa como vehículo para difundir los beneficios que esta medida reportaría a la sociedad.

El método se oficializó en España por medio de la Real Cédula del 30 de noviembre de 1798¹² que obligaba a las distintas salas hospitalarias a implementar la inoculación y fue respaldada por el propio monarca, Carlos IV (1748-1819), que ese mismo año hizo inocular a tres de sus hijos, Fernando (futuro Fernando VII), Carlos Isidro (futuro pretendiente carlista como Carlos V) y Francisco de Paula. Paradójicamente, el refrendo real se producía a la vez que se editaba en Inglaterra la obra que iba a revolucionar la lucha contra la viruela.

1.2. El método empírico de Edward Jenner

Edward Jenner (1749-1823), natural de Berkeley (Inglaterra)¹³, introdujo una variante en la práctica inoculatoria basada

en la observación empírica de que las personas infectadas por viruela de las vacas (*cowpox*) se hacían refractarias a la viruela humana (*smallpox*). Al método se denominó vacunación y representó el punto de partida de una nueva etapa en la lucha contra viruela, el descubrimiento de la vacuna daría origen a la ciencia de la vacunología¹³. Jenner fue un exponente de la razón ilustrada, periodo cuyo pensamiento central atiende a que no hay otro conocimiento que no sea el derivado de la experiencia. Bajo éste ideal Jenner afrontó la enfermedad de la viruela, siguiendo un esquema basado en observar, elaborar una hipótesis, experimentar, deducir, comunicar y debatir sus experiencias.

Entre 1776 y 1796, Jenner efectuó una serie de observaciones que culminaron el 14 de mayo de 1796 cuando procedió a inocular en el brazo del niño de ocho años James Phipps fluido procedente de las vesículas que portaba en sus manos la granjera Sarah Nelmes. El joven no desarrolló la viruela ni siquiera tras serle inoculada posteriormente, demostrando que la viruela vacuna protegía contra la viruela humana. Fue el primero de 23 experimentos que publicó dos años más tarde (1798) en su obra «*An Inquiry...*»¹⁵, texto que causó un revuelo científico inmediato. La nueva técnica contó en poco tiempo con difusores y practicantes en casi todo el mundo, a pesar de sus también numerosos detractores, críticos o escépticos¹⁶.

Las noticias sobre la vacuna y sus primeras aplicaciones llegaron a España casi de inmediato, siendo Francisco Piguiel Verdacer (1770-1826) el primero que la administró en la localidad catalana de Puigcerdá (3 de diciembre de 1800). Tras él surgieron activos propagadores como Francisco Salvá, Vicente Mitjavila, Ignacio Jaúregui o Ignacio María Ruiz de Luzuriaga, al que se atribuye un papel central en la difusión de la vacuna en España^{17, 18}.

En este periodo merece una atención especial, Francisco Xavier Balmis y Berenguer (1753-1819), cirujano alicantino que dirigió una expedición patrocinada por el monarca Carlos IV durante los años de 1803 a 1813 para llevar la vacuna a América y Filipinas. La Corona española, como otras monarquías ilustradas, mantenía la creencia de raíz mercantilista que asociaba la productividad económica del imperio con su tamaño demográfico. Por esta razón el monarca decidió afrontar de manera organizada el problema que las epidemias de viruela causaban en sus virreinos¹⁹. El proyecto, conocido como Real Expedición Filantrópica de la Vacuna nació con el propósito de propagar la vacuna en los territorios de Ultramar e independientemente de sus connotaciones biopolíticas, está considerado como un modelo pionero en salud pública internacional^{20, 21}.

Balmis, que pertenecía a una familia de cirujanos-barberos, obtuvo su título de cirujano en Valencia (1778) tras lo cual prosiguió su carrera en el cuerpo de sanidad militar con destinos que lo llevaron a América y especialmente a México, dónde mostró su interés por la botánica.

En 1801 se encontraba en Madrid y comenzó a interesarse por el método vacunal practicándolo a la vez que traducía el *Tratado histórico y práctico de la vacuna* del francés Moreau de la Sarthe, publicado en 1803²². Ese mismo año, conociendo que se estaban examinando proyectos para enviar una expedición con vacuna a América, presentó el suyo que resultó finalmente elegido y él mismo propuesto como Director. La Real Expedición Filantrópica de la Vacuna zarpó el 30 de noviembre de 1803 desde el puerto de A Coruña a bordo de la corbeta María Pita. Acompañaban a Balmis el cirujano barcelonés Josep Salvany i Lleopart (subdirector), dos ayudantes médicos, dos practicantes y tres enfermeros. Completaban el

grupo 22 niños expósitos de La Coruña y a su cargo la rectora de dicha institución, Isabel Zendal Gómez, considerada la primera enfermera de la salud pública española. La presencia de los niños era vital ya que actuaban como reservorio de la linfa vacuna, que se mantenía activa transmitiéndola de brazo en brazo, formando una cadena humana. En el equipaje llevaron 500 ejemplares del tratado traducido por Balmis con instrucciones sobre cómo vacunar y conservar la linfa. A lo largo del viaje, además de vacunar y enseñar cómo hacerlo, fueron creando Juntas de Vacuna, una estructura necesaria para perpetuar las vacunaciones^{19, 20, 23}.

La expedición tuvo distintas etapas que transcurrieron inicialmente en Tenerife, Puerto Rico, Cuba o Venezuela. Aquí la expedición se dividió en dos grupos, con el fin de optimizar el trabajo y abarcar mayor extensión de territorio. Un grupo dirigido por el subdirector Salvany tomó rumbo a América Meridional, y un segundo bloque de expedicionarios encabezado por Balmis continuó por la América Septentrional y tras su paso por México portó la vacuna a Filipinas, llegando hasta las colonias portuguesas de Cantón y Macao. Desde allí Balmis regresó a España, tras hacer escala en la isla de Santa Elena. Finalmente, el 7 de septiembre de 1806 fue recibido con todos los honores en San Ildefonso por el rey Carlos IV.

Posteriormente Balmis volvería a México entre 1810 y 1813 para comprobar el estado de la vacunación en aquel país coincidiendo con los primeros acontecimientos revolucionarios que abocarían en la independencia²⁴.

La expedición de la vacuna fue el primer programa de vacunación masiva en la historia y actuó como elemento de transferencia tecnológica. Por su ideario de perdurabilidad, gratuidad, cobertura universal, su carácter institucional, su financiación por la hacienda pública y su

modelo organizativo, ha sido una de las hazañas más relevantes de la historia médica española²¹.

1.3. La metáfora vacunal pasteuriana

El tiempo transcurrió durante buena parte del siglo XIX con el método jennერიano utilizado para combatir únicamente la viruela, hasta que Louis Pasteur (1822-1895) presentó en el Congreso Internacional de Medicina de Londres (1881), una comunicación sobre el método para atenuar los virus del cólera de las gallinas y el carbunco de los corderos con objeto de fabricar vacunas contra estas enfermedades veterinarias²⁵. Al final de su intervención Pasteur adoptaba el término «vacunación» en honor a Jenner y ampliaba su concepto y su método para poder aplicarlo a todo tipo de enfermedades y sus posibles vacunas. Entre 1881 y 1884 realizó pruebas para fabricar vacunas de uso humano y finalmente obtuvo éxito en 1885, tras inmunizar contra la rabia al joven Joseph Meister. El hallazgo le convirtió en un héroe mundial y le permitió levantar por suscripción popular el Instituto Pasteur en 1888. A esto hechos se sumaron las aportaciones de Robert Koch (1843-1910), que además de emitir los postulados que llevan su nombre, descubrió los bacilos de la tuberculosis (1882) y cólera (1883).

El nacimiento de la bacteriología impulsó una competencia entre las dos potencias científicas dominantes, Francia y Alemania, simbolizada por las factorías Pasteur y Koch. Investigadores de ambos países consiguieron estudiar de manera completa una enfermedad, la difteria. Tras su identificación clínica y bacteriológica, se obtuvo un tratamiento específico por la sueroterapia (antitoxina), una prueba para cribar el estado inmunitario de la población (test de Schick) y finalmente, una vacuna preventiva (toxoides). Klebs, Loeffler, Roux, Yersin, Behring, Ki-

tasato, Ehrlich, Pirquet, Schick, Fibiger, contribuyeron a completar de manera impecable el ciclo de esta enfermedad, desde la microbiología y la vacunología, en un ejemplo tan paradigmático como el de la viruela.

Las innovaciones científicas de las dos últimas décadas del siglo XIX suponen un periodo sin precedentes en el campo de la medicina, introduciendo una corriente de esperanzas para afrontar con éxito la lucha contra cualquier tipo de enfermedad²⁶. Las vacunas contra la tuberculosis (BCG), tétanos, tosferina, cólera, fiebre tifoidea o fiebre amarilla apuran este periodo hasta el inicio de la IIª Guerra Mundial. Max Theiler (1899-1972) ha sido el único investigador al que se ha otorgado un Premio Nobel (1951) por su contribución al descubrimiento de una vacuna (fiebre amarilla).

Dos españoles deben ser reseñados en esta etapa de la vacunología. En primer lugar Jaime Ferrán i Clúa (1851-1929), natural de Corbera d'Ebre, donde ejercía su padre como médico. Tras cursar medicina en Barcelona (1873), inició su ejercicio profesional en el Pla de Penadés y entre 1884 y 1887, ocupó la plaza de médico titular en Tortosa²⁷. Pese al entorno provinciano, tuvo una viva curiosidad por las innovaciones tecnológicas que compartió con un pequeño núcleo de amigos, el químico Inocente Paulí Galcerá (1854-1921) y el astrónomo Joaquín Landerer y Climent (1841-1922). Su constante puesta al día sobre las publicaciones y teorías bacteriológicas le permitió adquirir una gran destreza en la preparación de cultivos de gérmenes. En 1884 tras el aislamiento por Koch del agente causal del cólera, escribió una nota teórica que remitió a la Academia de Medicina de Barcelona, en la que explicaba cómo podría obtenerse un estado refractario al cólera²⁸.

Ese mismo año fue enviado a estudiar

el brote de cólera que se padecía en Marsella y de regreso a Tortosa tuvo noticia de que Alicante, Tarragona y Lérida se encontraban invadidas por la enfermedad, lo que supuso un acicate para sus investigaciones y le permitió obtener en conejillos de Indias un primer prototipo de vacuna anticolérica²⁹.

Tras experimentarla en animales decidió comprobar sus efectos en el ser humano, haciéndose inocular él mismo. La expansión del brote a Valencia le llevó a esta ciudad donde, junto a Paulí y Gimeno, efectuaron vacunaciones en Alzira y todo el litoral desde mayo de 1885. Estas inmunizaciones dieron lugar a una polémica que impregnó la vida política y social del país entre defensores del procedimiento, ferranistas, y quienes dudaban de la eficacia de la vacuna, antiferranistas. La epidemia se extinguió en el mes de septiembre de 1885 cobrándose un total de 4.919 víctimas de 7.084 afectados. Ferrán realizó más de 30.000 inoculaciones, con tan sólo 54 inoculados fallecidos, resultados que otorgaban cierta credibilidad a su vacuna³⁰.

El reconocimiento internacional le llegó en 1907 cuando recibió el premio Bréant que había instituido la Academia de Ciencias de París para el descubridor de un remedio contra el cólera. El informe, encabezado por Roux, director del Instituto Pasteur, precisaba que: «es el primero que ha demostrado la acción colérica del vibrión colérico de Koch en los animales y que estos pueden ser inmunizados. Perteneció asimismo al Sr. Ferrán la iniciativa de la inmunización preventiva del hombre contra el cólera por medio de la inyección de cultivos adecuados». Ferrán también trabajó sobre la profilaxis de la rabia, la fiebre tifoidea y la difteria³¹.

Los primeros años del siglo XX y tras las investigaciones en 1906 de Paul Ehrlich (1854-1915) sobre la teoría de la inmunidad y de Kristian Feyer Andvord

(1855-34), se abre el camino de la atenuación del bacilo de Koch. En 1921, en el seno del Instituto Pasteur, se materializa la primera vacuna efectiva contra la tuberculosis, denominada BCG, de Albert Calmette (1863-1933) y Camille Guérin (1872-1961). A partir de este momento se establecen tres etapas en el desarrollo de la vacuna BCG: la primera, 1921-24 en la que predominan los ensayos clínicos, la segunda, 1924-27, periodo de distribución limitada y una tercera, a partir de 1927 que estaría marcada por su internacionalización y distribución, bajo monopolio del Instituto Pasteur³².

Es preciso citar aquí la contribución de Lluís Sayé (1888-1975), médico catalán que importó en 1923 la vacuna BCG del Instituto Pasteur, de modo que, en 1924, Barcelona fue la segunda ciudad europea en practicar vacunaciones. Sayé destacó por varias iniciativas, en 1919 fundó la revista «Archivos Españoles de Tisiología», en 1921 dirigió el dispensario del «carrer Redes», cerca de Montjuich³³ y desde el Servei d'Assistència social dels tuberculosos de Cataluña, desarrolló gran parte de su actividad científica. En 1924, publicó «*Profilaxis de la tuberculosis*», obra en la que planteaba la primera pauta de vacunación para niños en edad escolar según un esquema de intervención en el que destacaban las escuelas, los dispensarios y las masías como principales núcleos de prevención. Su trabajo se vio interrumpido a partir de 1936, cuando Sayé se tuvo que exiliar en Argentina y posteriormente en Cuba. En síntesis, el Dr. Sayé sentó las bases de toda una tradición de vacunación y tisiología en Cataluña.

Durante este periodo, entre 1882 y 1936, el término vacunología, utilizado para designar una nueva disciplina científica contó con cierta visibilidad, sobre todo en España. Su uso se inició cuando se introdujo y sistematizó la vacuna animal contra la viruela. Más adelante

nos ocuparemos de enfatizar la figura y contribución de Ramón Serret y Comín (1852-1926).

1.4. Las campañas de vacunación de masas

A lo largo de la década de los años cuarenta se inició un periodo de avances científicos tan notables como la reconocida aportación de la penicilina por Alexander Fleming (1881-1955) o la emergencia de grandes laboratorios como La Roche (Francia), Bayer (Alemania) y Bristol-Myer Squibb (EEUU). Estos progresos se producen en el contexto del internacionalismo sanitario propio de la época, manifestado a través de la celebración de encuentros científicos monográficos y la puesta en marcha de organizaciones transnacionales de sólida tradición, configuradas por grupos de investigación europeos, que en el campo de la virología, la medicina clínica, la epidemiología o la medicina social, unieron sus esfuerzos para afrontar problemas planteados a la Salud Pública.

Este escenario se verá fuertemente marcado por las consecuencias epidemiológicas derivadas de la etapa post-bélica acaecida en Europa (Guerra Civil Española, IIª Guerra Mundial), destacando sobre todo el enorme incremento epidémico de los casos de tuberculosis. Para afrontar internacionalmente las consecuencias de esta enfermedad se celebró en París el I Congreso Internacional sobre la vacuna contra la Tuberculosis (BCG) presidido por el propio Camille Guérin en 1948. De inmediato se establecieron alianzas entre diferentes organismos como la OMS, UNICEF o la Cruz Roja.

Como ejemplo de cooperación merece la pena citar la iniciativa de la Cruz Roja danesa para desarrollar una gran campaña de vacunación que el New York Times calificó como la «*más grande cruzada médica*»³⁴.

Johannes Holm, Director del State

Serum Institute de Copenhage había introducido con éxito la BCG en las escuelas danesas en 1944. En general, la vacuna venía presentando datos óptimos desde su introducción en los países escandinavos desde 1927³⁵. En 1947 con el liderazgo de la Cruz Roja, y su director, el citado doctor Holm, a su vez miembro de la OMS desde su fundación, pusieron en marcha el proyecto de vacunación masiva en Yugoslavia, Hungría, Polonia, Rumania, Austria y Alemania. Como proclamó el presidente de la Cruz Roja danesa en un discurso radiofónico «si en otro tiempo los vikingos salieron con espadas, es el momento de que los vikingos salgan al mundo con agujas, «*Vikingefear mod tuberkulosen*»³⁴, como rezaba el lema de la campaña.

Dinamarca no estuvo sola en este proyecto filantrópico. A finales de 1947 Suecia y Noruega mostraron un decidido interés en sumarse a la iniciativa. Se creó el Comité de Coordinación Escandinavo y, ante la proporción del proyecto, en 1949, Naciones Unidas y UNICEF se unieron al programa y se estableció la «*International Tuberculosis Campaign*» (ITC), como organismo coordinador de estas instituciones. En una clara demostración de eficacia, en septiembre de ese mismo año se habían vacunado 8 millones de niños y jóvenes. La campaña se dio por finalizada el 30 de junio de 1951, tras intervenir en 22 países de Europa y vacunar a un total 37 millones de personas³⁴. Una campaña similar se desarrolló también en la India con millones de vacunaciones practicadas entre 1948 y 1960³⁴.

En el caso particular de España, destacados miembros de la sanidad nacional como Jesús García Orcoyen, asistieron en marzo de 1964 a la 17ª Asamblea Mundial de Salud de la OMS celebrada en Ginebra. Entre sus objetivos principales se encontraba establecer un programa internacional de lucha contra la tuberculosis.

Consecuencia directa de ello fue el Plan Nacional de Erradicación de la enfermedad (1965-1973), una campaña masiva de concienciación de la población, de intervención con medidas preventivas y terapéuticas que movilizó a todos los canales de comunicación disponibles.

Los centros escolares y la infancia constituyeron la población diana, con programas de educación para la salud, detección precoz de la enfermedad y la elaboración de protocolos de actuación que vertebraron la campaña sanitaria. La campaña incluyó la vacunación con BCG alcanzando un total de 10 millones de vacunados durante el periodo. Como consecuencia del Plan y con la mejora de las condiciones sociales y económicas, se produjo un sensible descenso de la incidencia de la tuberculosis en España a finales de la década de los años setenta³⁶.

Además de las campañas contra la tuberculosis, el ejemplo de la lucha contra la poliomielitis una enfermedad que pertenece por entero al siglo XX y representa un modelo de enfermedad paradigmática en la historia de la vacunología.

Tres hallazgos abrieron las puertas de la vacuna contra la polio: la tipificación de los serotipos del virus (Bodian, Morgan y Howe, 1949), la posibilidad de cultivarlos fuera del tejido nervioso (Enders, Weller y Robbins, 1949) y las conclusiones sobre la producción de anticuerpos tras la infección natural (Melnick, Hortsman y Howe, 1950)³⁷. Se inició entonces una búsqueda de la vacuna antipolio en la que obtuvieron éxito Jonas Salk con una vacuna inactivada e inyectable (1955) y Albert Sabin (1906-1993) con una vacuna atenuada y oral (1958). Las dos vacunas fueron ensayadas sobre el terreno con excelentes resultados, la inactivada en Estados Unidos durante 1954 y la atenuada en la Unión Soviética y otros países europeos durante los años de 1959 a 1961.

Mientras los países occidentales adop-

taban una u otra vacuna de inmediato, logrando un rápido descenso de la enfermedad, la respuesta española fue más tibia, sin una decidida actuación gubernamental para afrontar la situación epidemiológica del país, que alcanzó su pico histórico en 1959 con un total de 2.132 casos³⁸. Lo más lamentable fue quizás la inacción durante el sexenio de 1958-1963, ya que la vacuna Salk había llegado a España en diciembre de 1957³⁹ y durante ese periodo hubo un total de 20.000 casos y 2.000 defunciones. Desde el año 1958 se vacunó de manera intermitente con vacuna Salk, de la que se beneficiaron las clases pudientes y los pobres que acudían a las escasas Escuelas de Puericultura donde la recibían de forma gratuita. El problema de la polio fue silenciado ante la opinión pública por los medios de comunicación.

No es hasta el otoño de 1963 cuando se lleva a cabo la Primera Campaña Nacional de inmunización con vacuna oral tipo Sabin, de cuyo éxito organizativo fue responsable Florencio Pérez Gallardo (1917-2006) un referente de la virología española durante la segunda mitad del siglo XX³⁸.

Natural de San Fernando (Cádiz), estudió medicina en la Universidad de Cádiz, donde fue discípulo del catedrático Gerardo Clavero del Campo (1895-1972) que, tras ser nombrado Director de la Escuela Nacional de Sanidad (ENS), le propuso hacerse cargo de la Sección de Virus. Allí desarrollaron estudios sobre gripe, rabia, tifus y poliomielitis, labor que Pérez Gallardo compaginó con la de investigador en el Instituto Iby y estancias en el extranjero para completar su formación⁴⁰.

Pérez Gallardo junto a un grupo de colaboradores como Fernando Ruiz Falcó, Enrique Nájera o Luis Valenciano, desarrollaron estudios epidemiológicos para conocer la seroprevalencia y distribución

del poliovirus en España. Sus conclusiones recomendaban la vacuna oral frente a la que estaba siendo utilizada por las autoridades sanitarias.

El año 1963 resultó paradójico al coexistir dos campañas nacionales de vacunación antipolio. La primera, desarrollada durante el primer cuatrimestre fue impulsada por el Ministerio de Fomento, con vacuna del tipo Salk. Al poco de iniciarse, se produjo un caluroso debate académico entre partidarios de la vacunación inyectable (Salk) y la oral (Sabin). En estas discusiones participó el propio Albert Sabin, invitado por Pérez Gallardo a dar varias conferencias en Madrid. Los responsables de la Dirección General de Sanidad (DGS), organismo del que dependía la ENS, decidieron apoyar la iniciativa de Pérez Gallardo de planificar una campaña nacional con polio oral. Como paso previo se llevó a cabo un ensayo general en las provincias de Lugo y León durante los meses de mayo a noviembre³⁹. Esta prueba piloto resultó satisfactoria y puso de manifiesto la viabilidad administrativa de una campaña bien planificada para el resto del país. Anunciada el 14 de noviembre de 1963 por las autoridades sanitarias, fue iniciada a finales de ese mes obteniendo rápidamente una drástica reducción de la enfermedad³⁹.

La primera campaña de vacunación sistemática contra la polio supuso en el horizonte español el primer acontecimiento de integración social, movilizador de afectos y solidaridades tras la guerra civil, en palabras de Luis Valenciano. También supuso para el régimen un efecto propagandístico de la «modernización» del país. Pérez Gallardo, tras el éxito con la vacunación consiguió que se construyera y dotara el actual Centro Nacional de Microbiología, Virología e Inmunología Sanitarias en Majadahonda.

A nivel internacional, este periodo,

denominado «*Edad de Oro*» de la vacunología, contó con un amplio grupo de investigadores que desarrollaron vacunas contra la rubéola, parotiditis, sarampión, encefalitis japonesa o meningococo, además de la polio, destacando las aportaciones de Maurice Hilleman, «el hombre que inventaba vacunas»⁴¹, Stanley Plotkin, «magister de la vacunología», Thomas Monath o Charles Mérieux. Un segundo elemento que caracteriza esta etapa fue la toma en consideración por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de la necesidad de llevar la inmunización a todos niños del mundo para lo que se creó en 1974 el Programa Ampliado de Inmunización (PAI).

El modelo de campañas de vacunación se empleó con éxito en el Programa de Erradicación de la Viruela (1966-1980), llevado a cabo con la implicación de varios países y organizaciones sanitarias. A las tradicionales vacunaciones masivas se añadieron estrategias específicas de vigilancia epidemiológica, de búsqueda activa de casos y consiguiente vacunación de todo aquel que pudiera haber estado expuesto a un paciente con viruela, con el fin de detener la transmisión (vacunación en anillo). La culminación de estos esfuerzos fue certificada con la erradicación de la enfermedad proclamada en 1980.

1.5. La vacunología, entre el éxito y la crisis

Desde los años ochenta hasta nuestros días la vacunología está pasando por circunstancias paradójicas. Por un lado, es el periodo en que más vacunas se han descubierto (contra la hepatitis A, hepatitis B, varicela, rotavirus, haemophilus influenzae tipo b, virus papiloma humano, neumococo, etc.), desarrollándose además nuevas aplicaciones tecnológicas en la producción de vacunas y dotando a la vacunología de nuevos adjetivos (inversa, personalizada, predictiva, vaccinómica, etc.).

El modelo de desarrollo de la vacunología ha pasado del paradigma «aislar, inactivar, inyectar» que caracterizó a la primera «Edad de Oro» a un modelo basado en un nuevo marco de transversalidad «que requiere de los avances en la bioinformática, modelos analíticos y abordajes biológicos multinivel» que identifica a esta «Segunda Edad de Oro». De igual forma, esta etapa ha visto el mayor esfuerzo mundial por parte de los «donors», las aportaciones de UNICEF, Rotary o la fundación de Bill & Melinda Gates, han propiciado posteriores estructuras supra-nivel como el GAVI (Alianza Global para las Vacunas y la Inmunización) o la GPEI (Iniciativa Global para la Erradicación de la Polio), con resultados muy tangibles encontrándose muy cercana la eliminación de la polio¹⁴. Nunca en la historia se han tenido las coberturas vacunales que ahora disfrutan la mayoría de países.

Una sombra empañada, sin embargo, esta realidad optimista, no se dispone aún de vacunas efectivas contra la tuberculosis, la malaria o el SIDA, enfermedades que concentran buena parte de los esfuerzos investigadores más punteros. Tampoco están todas las vacunas disponibles integradas en los calendarios vacunales de muchos países por razones económicas. Por otra parte, se ha comenzado a detectar una cierta desconfianza en la seguridad de las vacunas asociada al auge de Internet que tiene incidencia en la aceptabilidad de la vacunación.

Aunque las vacunas son cada vez más seguras y eficaces, el efecto mediático de ciertas noticias ha amplificado la percepción de riesgo en grupos sensibles de población. Varios grupos de investigación trabajan en la actualidad en proyectos sobre la confianza en las vacunas, con un grupo específico en la OMS dedicado a evaluar las causas y posibles respuestas al término emergente conocido como «duda» (hesitancy) vacunal⁴²⁻⁴⁵.

2. Sobre el concepto de vacunología

El término «vacunología» ha adquirido durante la última década una sensible emergencia. Ha sido adoptado por sociedades científicas, celebrado en congresos, dado nombre a centros de investigación, originado cursos de especialización o titulado libros. Su creciente visibilidad también se refleja en las bases de datos bibliográficas de ciencias de la salud.

La vacunología se ha hecho visible en diversos escenarios iniciando su despegue en la última década del siglo XX. Durante ese periodo se celebraron cinco «Conferencias Europeas de Vacunología» (Annecy, 1992, Bruselas, 1994, Berlín, 1996, Brighton, 1999 y Lucerna, 2001)⁴⁶⁻⁴⁸, lideradas por la industria farmacéutica y con participación de los investigadores más relevantes. En septiembre de 1997 se celebró el primer *International Society for Vaccines Symposium on Vaccinology* en Leesburg (Virginia)⁴⁹ que fue un primer intento para constituir la *International Society for Vaccines*⁵⁰. Diferentes sociedades científicas han incorporado el término a su denominación (en España, p. ej. la Asociación Española de Vacunología, AEV). También ha suscitado interés en diversos grupos científicos que han tomado la expresión como parte del nombre de sus centros de investigación.

Interpretar la vacunología como algo «nuevo» llevó a la publicación de libros en los que se la asociaba al «progreso»⁵¹ y la «modernidad»⁵², utilizándose también para reivindicar una larga tradición histórica⁵³. La visibilidad de la vacunología ha sido potenciada con la organización de numerosos cursos de formación en la materia. Si consideramos las citas sobre vacunología en repertorios bibliográficos, nos encontramos ante un término razonablemente conocido, no totalmente popularizado aunque en clara expansión.

2.1. El nombre

Los términos «vaccine» y «vaccination» (proceden del latín *vacca*, en inglés *cow*) son contemporáneos de Edward Jenner (1749-1823), al que muchos historiado-

res conceden el honor de ser el «padre de la vacunología». En su célebre *Inquiry*¹⁵ Jenner hablaba de *variola vaccinae* pero no de *vaccine*, término que utilizó por primera vez Louis Odier (1748-1817), médico ginebrino difusor de la vacunación en Europa y editor de la revista mensual *Bibliothèque Britannique* publicada en Ginebra desde 1796. En su número de agosto de 1799, Odier escribía: «El nombre latino de *variola vaccina* podría llamarse en francés *variole vaccine*, aunque para abreviar lo llamaremos a partir de ahora *vaccine*...»⁵³. Su uso se extendió tan rápidamente como el propio método Jenneriano, siendo adoptado por los primeros difusores (Pearson, Husson, de Carro, Woodville, Lettsom, Willan, Colon, Sacco, Waterhouse) y opositores (Moseley, Stuart, Rowley) de la vacunación. George Pearson (1751-1828) entusiasta defensor del término «*vaccine*», reconocía a Odier la paternidad de su primer uso en una publicación de 1802⁵³.

Los términos «*vaccination*» y «*to vaccinate*» fueron utilizados por primera vez por el cirujano Richard Dunning⁵⁴ como ratificó su amigo Jenner en una carta que le dirigió el 2 de abril de 1804 reconociéndole ese mérito: «Estos útiles términos son indudablemente suyos y como tal lo ratifiqué en una reunión de la Royal Jennerian Society, cuando un médico presente los mencionó como importados del continente»^{55 [51]}.

Jenner hizo a lo largo de su vida los utilizó en libros^{56 [52]} o cartas, como la que escribió a Benjamin Waterhouse (1754-1846) el 24 de febrero de 1801 agradeciéndole amistosamente sus esfuerzos por introducir la vacunación en Norteamérica.

Muchos años después, durante la ya citada sesión del Congreso Internacional de Medicina de Londres (8 de agosto de 1881), Louis Pasteur (1822-1895), otro de los «padres de la vacunología», al final

se su intervención dijo: «*He dado al término «vacunación» una extensión que la ciencia, espero, podría adoptar como homenaje a los méritos e inmensos servicios prestados por uno de los más grandes hombres que ha dado Inglaterra, vuestro Jenner*»⁵⁷. Parecía un acto de propaganda y oportunismo como ha señalado Anne Marie Moulin⁴, ya que Pasteur en esa época solo había trabajado en esas dos vacunas animales. Su mérito no fue tanto «descubrir» el término, incluso colaboradores suyos como Emile Roux lo utilizaron antes que él, como el de ampliar el concepto original Jenneriano a todo tipo de vacunas, transformando lo singular en colectivo⁵⁸.

Así como encontramos en la literatura la simplificación de atribuir el término «*vaccine*» a Jenner o el de «*vaccination*» a Pasteur, ocurre igualmente con «*vaccinology*» cuando se atribuye a Jonas Salk (1914-1995)^{4, 58} por su enunciado en un artículo de la revista *Science* en 1977⁵⁹. Hemos comprobado, sin embargo, que la referencia de Salk no fue la primera, ya que no solo había sido utilizado poco antes por Bruce Dull⁶⁰, sino que también fue empleado a lo largo del siglo XIX por diferentes autores.

Vaccinology, *vaccinologie*, *vacunología*, *vaccinologia*, aparecen en diversas publicaciones desde la misma época de Jenner. En 1801 se anunciaba en Francia una obra que pretendía recoger los mejores textos sobre la vacuna con el título de *Bibliographie analytique de vaccinologie* del doctor en medicina Laurent Bodin⁶¹ y en España el médico catalán Marcelo Hortet remitía en 1805 una carta al Secretario de Estado con su obra *Elementos de vaccinología* para que autorizase su publicación⁶².

El término gozó de mayor visibilidad durante el último tercio de siglo, Maygrier lo cita en 1865 «...*experiences qui sont de nature a jeter des vives lueurs sur beaucoup de points restés obscurs en vaccinologie*»⁶³, Paul Diday, director de la *Gazette Mé-*

dicale de Lyon, lo cita en un artículo de 1868 «*Raisonne-t-on autrement en vaccinologie?*»⁶⁴, Julius Beer en 1871 «*in die Vaccinologie germ...*»⁶⁵. Évariste Warlomont (1820-1899), Director del *Institut Vaccinal* de Bélgica y activo defensor de la vacunación animal escribía: «*Nous avons emprunté à la théorie parasitaire ce que nous avions à lui demander pour l'édification de notre système en matière de vaccinologie*» en su texto de 1883⁶⁶. Cita que reprodujo Paul Fabre, editor de la *Gazette Medicale* de París, en una reseña de marzo de 1884: «*ce livre bien écrit, représente dignement l'état de nos connaissances en vaccinologie*». La edición inglesa del libro contenía elogios del propio Pasteur, al que Warlomont citaba: «*La vacunología se ha beneficiado mucho de las mejoras realizadas por la ciencia en el camino del moderno positivismo científico*»⁶⁷.

A partir de 1882 el término tuvo un uso muy frecuente en España como veremos más adelante, adquiriendo una visibilidad que perduró hasta los años treinta del siglo XX en que declinó su uso.

También se utilizó en Estados Unidos. Un artículo publicado en 1886 por el doctor Corbally en *The Sanitarian*, prestigiosa revista mensual editada en Nueva York, titulado *The nomenclature of Sanatary Science*, recorría el origen (griego, latino, francés, etc.) de diversas palabras utilizadas en el campo de la sanidad y precisamente apuntaba que «*El Siglo Médico* en enero de 1886 tiene un artículo titulado «*Apuntes de Vacunología*», de Antonio Sierra y Carbó, ex-Director del Instituto de Vacuna de Puerto Rico. La vacunología se volverá un término tan útil y apropiado como *hygiología*, a menos que los puristas latinos se opongan a colocar un término griego en una palabra latina»⁶⁸.

En el *North Carolina Medical Journal* de 1884, el Dr. Henry Martin de Boston era llamado «eminente vacunólogo», él fue el primero en introducir en Nor-

teamérica la vacuna animal hacia 1870, creando una granja que producía vacuna para Nueva Inglaterra y otros estados. En 1891, durante el *Meeting of the American Medical Association* se leyó, entre otros, el informe del «Comité del Centenario de la Vacunación» que emitió la siguiente resolución «Deseamos que el Comité del Centenario de Jenner nombre a personas idóneas, conocidas como estudiosos de la vacunología, para formar una comisión permanente a quien se confíe el asunto y que el día 14 de mayo de 1896 sea escogido como el día en que celebremos el centenario del descubrimiento de la vacunación»⁶⁹.

Tras un artículo de TP Corbally titulado «El poder protector de la vacuna» y publicado en *The Sanitarian* en noviembre de 1890 se suscitó una discusión propuesta por el editor de *The Medical Tribune*, Robert Gunn, al editor de *The Sanitarian* Agrippa Nelson Bell que éste aceptó. A lo largo de 1891 y bajo el título de «la verdad sobre la vacunación» se publicaron varios artículos en ambas revistas en los que se argumentaba a favor o en contra de la vacunación, se presentaban estadísticas y se discutía su obligatoriedad. El término *vaccinology* era citado en estos textos.

También aparece en 1909, «escritos médicos en vacunología...», en una discusión similar en la que se criticaba a Samuel Dixon, *State Health Commissioner of Pennsylvania*, defensor de la vacuna contra la viruela⁷⁰ y en la revista *JAMA* (1932), «*El miedo a utilizar una vacuna viva, es, además, un falso principio de la vacunología*»⁷¹.

El término «*vaccinology*» permaneció silenciado durante cuatro décadas y no reapareció hasta los años setenta del siglo XX.

2.2. El concepto

Bruce Dull (1930-2010) lo recuperaría en

1971 con las reflexiones que llevó a cabo sobre la expansión de las nuevas vacunas de virus atenuados producidas en la década anterior contra la polio, sarampión o rubeola. Indicando «porque la vacunología, como podría llamarse ampliamente al proceso de desarrollo y utilización de vacunas, es más relevante para la práctica pediátrica ya que los internistas han sido más circunspectos en esta materia»⁶⁰, apuntando además «el papel de los internistas en la poco explorada cuestión de la vacunación de adultos, en la selección de alternativas a las contraindicaciones vacunales, en la determinación de la utilidad de las vacunas para el cuidado de la enfermedad crónica y en su trabajo, junto a pediatras y médicos de sanidad, para la aplicación comunitaria de vacunas»⁶⁰.

Bruce Dull fue un preventivista formado en la *Harvard School of Public Health*, llegó a ser Presidente del *American College of Preventive Medicine* y desarrolló la mayor parte de su carrera en los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, Atlanta). Dull era un convencido de que la investigación en vacunas era un «interés público», citando en un texto de 1977 como palabras-clave «la vacunología, los bienes públicos y las empresas biológicas del futuro como «democratizadas», sugiriendo la progresiva participación de los técnicos y la sociedad en el esfuerzo de investigación»⁷².

Ese mismo año, en un artículo sobre el control de la gripe y la poliomielitis con vacunas de virus inactivados, Jonas Salk difundió su conocida propuesta que definía la vacunología como «el estudio y aplicación de los requerimientos básicos para una efectiva inmunización», añadiendo que esto «requiere un conocimiento de la etiología de los agentes, los mecanismos patológicos y la epidemiología de las enfermedades»⁶⁴. Posteriormente amplía el concepto e introduce el de «vacunología aplicada» como «el empleo del cono-

cimiento básico y las soluciones prácticas para el desarrollo de programas de vacunación efectivos en grupos de población particulares» y esto precisa considerar «tanto las características sociales, políticas y culturales de la población, como las circunstancias epidemiológicas específicas de cada enfermedad»⁷³. Salk impregna este concepto de vacunología (1984) con unas connotaciones en las que además de una ciencia estricta se pone en valor lo social y cultural.

Coincide este artículo de Salk con la jubilación del investigador Maurice Hilleman (1919-2005) que pasó en ese momento a dirigir el recién creado *Merck Institute for Vaccinology*. Hilleman a quién se ha llamado el «vacunólogo del siglo XX» y también el «vacunólogo desconocido» desarrolló más de 40 vacunas a lo largo de su exitosa aunque poco conocida carrera⁷³. Tras su retiro escribió numerosos textos, algunos de ellos sobre la historia de las vacunas, en los que incorporó el término «vacunología» siendo uno de los primeros en difundirlo. Su visión de la vacunología era puramente científica⁷⁴⁻⁷⁹, la entendía como una ciencia multidisciplinar en la que participan investigadores de varias áreas de conocimiento, «el vacunólogo puede considerarse un reduccionista que persigue lo simple y lo práctico en un universo de teoría y complejidad. La vacunología es un compromiso de la microbiología, virología, biología molecular e inmunología en la búsqueda de una solución práctica para la prevención de la enfermedad por inmunoprofilaxis»⁷⁹. Su adherencia a «vacunología» fue total aunque su enfoque siempre apuntó a la investigación básica y a las especialidades dirigidas a la fabricación de biológicos, olvidando otros escenarios. Hilleman, como otros autores han perpetuado después, se asienta en el primer Salk, una concepción relacionada con el desarrollo industrial de vacunas.

Stanley Plotkin se sitúa en la misma línea, reconocido como descubridor o impulsor de varias vacunas, añade a esta faceta común con Hilleman la de docente y autor de un libro de texto que constituye una referencia mundial⁸⁰. También adopta el término en varios de sus artículos y aunque no reflexiona sobre su significado, da por bueno que «un nuevo campo de la microbiología y la inmunología se ha desarrollado, llamado vacunología, que comprende no sólo el desarrollo de vacunas sino también el uso de las vacunas y sus efectos sobre la salud pública»^{81, 82}.

El despegue como término de la vacunología se articuló hace veinte años con la publicación de dos libros^{83, 4} que nacen con ocasión de una Reunión Internacional sobre la Historia de la Vacunología, celebrada en Marnes-la-Coquette (París) en diciembre de 1995. Pretendía combinar el centenario de la muerte de Pasteur (1895) y el bicentenario de la primera vacunación jenneriana (1796). La Fundación Albert Sabin aprovechó la reunión para entregar diplomas por los que se premiaba el trabajo de cuatro investigadores que hicieron posible la lucha contra la poliomielitis: Hilary Koprowski, Heloisa Sabin en nombre de su marido Albert, Darrell Salk en nombre de su padre Jonas y Charles Mérieux fueron los receptores⁸³. Se escenificaba así una reconciliación y una síntesis de un logro científico abordado bajo enfoques diferentes⁵⁸.

Titulada «*Vaccinia, vaccination, vaccinology*» y auspiciada por la Fundación Mérieux, la reunión contó con un nutrido grupo de notables científicos, Moulin, Fantini, Plotkin, Hilleman, Koprowski, Fenner, Baxby, Löwy, Clements, Melnick, Katz, Monath, Robbins, Kilbourne, Fee, Ada. En el discurso inaugural Charles Mérieux, hijo de Marcel Mérieux un pasteuriano que trabajó con Emile Roux, proclamó que la vacunología acaba de cumplir

veinte años (artículo de Salk) y presidió un coloquio en el que se desgranó la historia de las vacunas, narrada por alguno de sus más directos protagonistas. Plotkin y Fantini recogieron las aportaciones de los autores en un libro editado en inglés por Elsevier⁸³ mientras Anne-Marie Moulin editaba una versión francesa ampliada y más completa⁵⁸. Recientemente Plotkin ha realizado otra recopilación similar¹⁴. Entre los participantes, algunos de ellos activos representantes de la «Edad de Oro de la Vacunología» (Monath, Robbins, Katz, Hilleman, Kilbourne, Plotkin, Mérieux), se produjo una corriente favorable al uso del término.

Conceptualmente, Anne Marie Moulin exploraba las ideas de Salk diciendo que éste, además de ser el que acuñó el término (ya hemos dicho que es un error repetido por diferentes autores) tenía un enfoque interesante «la filosofía de la vacunología es un acto complejo que incluye la investigación de laboratorio, la industria farmacéutica, la política nacional e internacional, el derecho y la protección de las libertades, los ciclos epidémicos y el simbolismo del cuerpo». Moulin consideraba que se trata de un fenómeno más allá de la simple medicalización de la sociedad, una integración transversal que implica la participación de todas las disciplinas en un proyecto de salud pública⁴. Subrayaba, además, la necesidad de concertación entre especialistas haciéndose eco de la interdependencia en los aspectos éticos, económicos, culturales, antropológicos, políticos y científicos.

Dado que la historia necesita nombres y héroes para explicar las cosas de forma simple, el resumen del título del coloquio y sus protagonistas ofrecía una visión lineal, *vaccinia* (Jenner), *vaccination* (Pasteur), *vaccinology* (Salk). La línea de sucesión histórica, relatada en el libro de Moulin²⁴, es clara: Jenner representa el «modelo Real», la profecía cumplida

de erradicación de la viruela; Pasteur, la «metáfora vacunal», la construcción del mito de la vacunación, metáfora que se amplía con los hallazgos de vacunas hasta la Segunda Guerra Mundial; Salk y Sabin, simbolizan un tercer estadio «la encrucijada de caminos» que suponen las dos vacunas contra la polio y que da lugar al Salk decepcionado y reivindicativo tras la mayor aceptación de la vacuna oral de Sabin. La reunión tuvo, sin embargo, un magnífico *happy end*, con el homenaje que reconciliaba a ambas familias y certificaba la utilidad de las dos vacunas, inactivada y atenuada, reconociéndoles los méritos en la eliminación de la polio⁴.

2.3. Los adjetivos

La expansión del término ha adquirido su mayor intensidad en el siglo XXI, dónde se concentran la mayoría de sus citas bibliográficas y dónde se han hecho nuevas consideraciones a su concepto como ciencia. Esta expansión concuerda con los revolucionarios avances que se han desarrollado estos últimos años y que han dado lugar a que se hable de una «Renaissance» o de una «Segunda Edad de Oro» como ciencia se puede observar en como se utiliza para ejemplificar modelos. En 1994, Gibbons et. al.⁸⁴ analizaron la generación del conocimiento científico estableciendo un Modo 1 y un Modo 2 a los que atribuyeron determinadas propiedades. Aunque ha tenido reformulaciones posteriores, distinguían una producción de conocimiento tradicional, disciplinar, homogénea y jerárquica (realizada en universidades) (Modo 1) frente a un Modo 2 transdisciplinar, heterogéneo y heterárquico en el que prevalecía la aplicabilidad y la utilidad social (realizado en grupos creados *ad hoc* para atender demandas específicas). Blume y Geesink⁸⁵ han empleado este modelo para explicar el discurrir actual de la vacunología (nuevas técnicas para hacer las

vacunas, despliegue de la biotecnología, genética e inmunología, papel de la industria privada) concluyendo que es un ejemplo significativo del Modo 2.

Más recientemente, Poland y Hollingsworth⁸⁶ han descrito la necesidad de establecer un nuevo marco teórico científico respecto a la vacunología. Consideran que estamos pasando del paradigma «aislar, inactivar, inyectar» que identifica a la Vacunología I (primera Edad de Oro) con un marco Newtoniano-Descartiano hacia un nuevo paradigma «que podría permitir una comprensión más profunda de las diferencias interindividuales en las respuestas inmunes de la vacuna «identificado como Science II o Vacunología II (Segunda Edad de Oro), nuevo modelo que «Requiere nuevos enfoques analíticos avanzados de bioinformática y teoría del caos, así como enfoques de biología de sistemas multinivel»⁸⁶.

La emergencia de la vacunología como ciencia ha originado la adopción de adjetivos para precisar sus aplicaciones. Encontramos en la literatura reciente los adjetivos «*computational, evidence-based, structural, clinical, transdisease, advanced, classical, modern*», juxtaponidos al término *vaccinology*. En 2001, un glosario básico de vacunología recogía los términos más usados⁸⁷, aunque no definía a la propia vacunología y en 2010 la revista *Vaccine* editaba otro glosario más amplio que definía a la vacunología como «la ciencia o metodología del desarrollo de vacunas», creemos que tal vez fuera necesario elaborar uno con estas nuevas definiciones relativas a vacunología que han ido surgiendo. Sin duda alguna deberán figurar las adjetivaciones más relevantes de la última década que auguran un brillante futuro para la vacunología: reversa, vacinómica, personalizada o predictiva⁸⁸⁻⁹⁹.

2.4. Uso del término en español

Ya ha sido mencionado como fue utiliza-

do regularmente en español (*vacunología*) a partir de 1882, tanto en libros y artículos como en cursos del Instituto de Vacunación del Estado o en la Academia Médico-Quirúrgica de Madrid. Ramón Serret anotó como «la necesidad de establecer una especialidad conocida generalmente como vacunología, dedicada a todos los estudios y temas relacionados con la vacunación, y asignar a todos los apasionados y entusiastas, vacunólogos», Antonio Sierra Carbó, Gerónimo Balaguer, todos vacunólogos, son los autores que más lo difundieron.

Como muestra un largo artículo de Vicente González escrito en 1886 y titulado «El sueño de un vacunólogo» en el que «vacunólogo, ciencia de la vacunología y estudios vacunológicos» son usados con toda naturalidad¹⁰⁰. La alta circulación científica del término en español obedecía al intento de estos vacunólogos por crear una especialidad médica con ese nombre, defendiéndose así del elevado intrusismo que se producía en torno a la vacunación. Su visibilidad declinó hacia los años treinta del siglo XX, como hemos dicho anteriormente. El *Diccionario de términos médicos*¹⁰¹ que la Real Academia de Medicina ha publicado recientemente define la vacunología como «una disciplina científica, rama de la terapéutica, que se encarga del estudio de las vacunas, de su producción, investigación básica y clínica, eficacia, efectividad y eficiencia, así como de la epidemiología de las enfermedades inmunoprevenibles antes y después de la utilización de las vacunas. Estudia también su administración sistemática y no sistemática, y la elaboración de calendarios vacunales»¹⁰¹. Esta definición no contempla su carácter multidisciplinar y orienta a la consideración de las vacunas más como producto biológico (rama de la terapéutica) que como lo que ha sido y es, rama de la profiláctica o preventiva.

Hemos indicado las orientadas citas

de Dull o Salk (proceso de desarrollo y utilización de las vacunas o conocimiento para emitir soluciones prácticas, lo que precisa considerar las características sociales, políticas y culturales de la población) que en este diccionario se han ignorado.

Merece la pena, no obstante, recibir la inclusión del término en este diccionario como un tardío reconocimiento a los vacunólogos españoles que lo manejaron con asiduidad hace más de un siglo.

La temprana cita⁶⁶ del controvertido Marcelo Hortet (*Elementos de vacunología*), probablemente inspirada en la anterior de Laurent Bodin, médico francés que había intentado elaborar una *Bibliographie analytique de vaccinologie* en 1801¹⁴.

Durante el periodo comprendido entre 1882 y 1936 el término fue habitual en la literatura médica española y adquirió visibilidad en la prensa escrita. Su uso corresponde al periodo en que se introduce y sistematiza la vacuna animal contra la viruela. Tras el lento proceso de creación del Instituto de Vacunación del Estado (1871-1877)¹⁰², un proyecto dinamizado por Francisco Méndez Álvaro y patrocinado desde la Academia de Medicina y el Ministerio de Fomento, se creó un ambiente de discusión científica entre un colectivo de vacunólogos que desde distintos escenarios y por razones diferentes coincidieron en defender la práctica de la vacunación. El rasgo identitario del colectivo fue el uso del término vacunología, reivindicando que fuera considerada una nueva especialidad médica. Alguno de los más activos defensores de esta idea pertenecían al Cuerpo de Médicos Vacunadores del Estado, creado para dotar de personal al Instituto de Vacunación¹⁰³. La plataforma mediática más utilizada fue *El Siglo Médico*, la revista de medicina, cirugía y farmacia más relevante de la época, uno de cuyos directores era el propio

Méndez Álvaro y que contaba entre sus redactores principales con Ramón Serret Comín a quien se debe la cita:

«...pensando una y otra vez en la grandísima importancia de la vacunación... en la necesidad de hacer un estudio profundo de esto que constituye verdaderamente una especialidad... se nos ocurrió que debiera denominarse de alguna manera ese conjunto de estudios, que debiera tener un nombre genérico dentro del cual cupieran cuantos a ellos se dedican con cariño y entusiasmo, y cuantos trabajos sobre el particular se escriben...» a lo que añadía «...bien podría denominarse Vacunología el estudio de los variados asuntos que a la vacunación se refieren, y llamarse a los que a ella se dedican vacunólogos...»¹⁰⁴.

Serret fue un gran publicista de la vacunología, hay varios textos suyos en *El Siglo Médico*, recogidos en un libro¹⁰⁵ que recibió elogios en la prensa francesa. Fue uno de los fundadores de la Sociedad Jenneriana Matritense, nacida en 1882 al calor del Instituto de Vacunación y que durante 3 o 4 años celebró reuniones en las que se discutió sobre la necesidad de revacunar o sobre la transmisión de otras enfermedades al vacunar, allí también se dijo que *«hora es ya de que la vacunología constituya una especialidad y que aquellos que por haber vacunado unos cuantos cientos de niños creen conocerla por entero, sepan que hay mucho que estudiar, grandes problemas por resolver que exigen vigiliass sin cuento y experimentos repetidos»*.

Esta Sociedad contaba en su Junta Directiva con Cruz y Vázquez o Serret, y entre sus socios de honor con Méndez Álvaro, Bonifacio Montejo o Antonio Sierra Carbó. En opinión de Serret, éste último era *nuestro más ilustrado vacunólogo*¹⁰⁴, ambos fueron vacunadores del Instituto de Vacunación. Sierra Carbó dirigió en Puerto Rico el Instituto Provincial de Vacuna durante tres años redactando a su vuelta en 1886 una colección de textos

titulados *«Apuntes de Vacunología»*¹⁰⁶, ya reseñados¹⁰⁷. Otro vacunador del Instituto de Vacunación y fundador de la Sociedad Española de Higiene, Gorgonio González Araco, publicaba un texto sobre la vacunación antivariólica en 1898 en que además de citar a Serret o Sierra, usaba con profusión «vacunólogo» o «vacunologista». También lo hacía Vicente González de Echávarri, director de la *Revista Médica Vasco-Navarra*, médico y político (fue alcalde de Vitoria), en la ya mencionada serie titulada «El sueño de un vacunólogo»¹⁰⁰.

La Academia Médico-Quirúrgica Española sociedad científica nacida en 1861 (desde 1845 era solo Quirúrgica), estableció un Sección de Vacunología en 1886, cuyo primer Presidente fue el propio Ramón Serret y Vicepresidente Antonio Sierra, a los que siguieron otros durante los varios años en que estuvo constituida, la prensa se hizo eco de forma habitual de sus noticias contribuyendo a popularizar el término.

Poco después de crearse el Instituto de Vacunación, una Real Orden de 14 de diciembre de 1872, autorizaba el establecimiento de institutos de vacunación privados «por ser industria libre y lícita para los profesores de la ciencia de curar»¹⁰³. Esto hizo prosperar al Instituto del Dr. Balaguer, creado en 1868 y que se hizo muy popular anunciándose en prensa junto al conocido como Instituto de la Calle Valverde, fundado en 1886, con el que competía por administrar vacuna de pago¹⁰⁸ y ambos con el «oficial» Instituto de Vacunación. Gerónimo Balaguer, hijo del fundador del instituto que llevaba su nombre, además de dirigirlo había sido médico vacunador del Instituto de Vacunación, Director Médico de Sanidad Marítima y secretario de la Sociedad Jenneriana, formaba parte del núcleo de vacunólogos que apostaba por la especialización añadiéndole una orientación

como servicio lucrativo. Suya es una obra en que resume los conceptos de la práctica vacunal y donde se explayaba con los términos «vacunólogo» o «vacunología»¹⁰⁹. En la creación del Instituto de la Calle Valverde participó Gorgonio González¹¹⁰, también procedente del Instituto de Vacunación del Estado. Durante el periodo de 1886 hasta primeros de siglo, se estableció una dura competencia por acaparar el mercado de la vacunación entre los propios institutos privados y de estos, a su vez, con el oficial Instituto de Vacunación. Emitían folletos de propaganda, anuncios en prensa y se lanzaban pullas o críticas entre ellos, además de publicitar sus estadísticas de vacunados. Serret en *El Siglo Médico* hablaba de la obra de Balaguer¹⁰⁹ como «*plagada de erratas en los nombres del sinnúmero de vacunólogos que se citan*» aún reconociendo «*que le sobaban conocimientos y entusiasmo por la especialidad, por lo que es de sentir que no los propague con más frecuencia en la prensa periódica y las academias*»¹¹¹. Defensores de la especialidad, mercantilizada o no, hacían frente común contra los antivacunistas, el intrusismo y la resistencia popular a revacunarse¹⁰⁸.

Los éxitos y popularidad de Jaume Ferrán con la vacuna contra el cólera, fue reconocido como ilustre vacunólogo, y los ensayos de vacunas contra la rabia o la fiebre amarilla hicieron dudar sobre la extensión del término a otras enfermedades distintas a la viruela. Sin embargo, el paso se dio con toda naturalidad, como escribía Serret «*la vacunología del porvenir va a tener horizontes vastísimos... esperaremos a que llegue el día en que el Instituto de Vacunación del Estado destine cada día de la semana a la vacunación de una de estas nuevas clases de linfa*»¹¹².

En 1894 se estableció el Instituto Nacional de Bacteriología e Higiene que pasó a ser en una nueva remodelación de 1899 el Instituto de Sueroterapia, Vacunación

y Bacteriología de Alfonso XIII en el que se integraron los Médicos Vacunadores del absorbido Instituto de Vacunación¹¹³. Santiago Ramón y Cajal fue nombrado director del Instituto y Ramón Serret, Jefe de la sección de Vacunación. El término vacunología pervivió en diversos cursos que allí se organizaron bien como asignatura o como materia de las oposiciones que se convocaron hasta la segunda década del siglo XX. Seguía asimismo presente en textos como la recreación de la gesta de Balmis que efectuó Castillo y Domper en 1912 al que calificaba como «sabio vacunólogo»¹¹⁴. El empleo del término cayó en desuso a finales de los años treinta no volviendo a reaparecer hasta la década de los años ochenta del siglo XX.

La adherencia a la vacunología y la custodia que de ella hicieron un comprometido grupo de vacunólogos españoles constituye una decisión ejemplar que anima a reivindicar su carácter de disciplina científica con un cuerpo de conocimiento suficiente para ser enseñada, difundida y practicada como parte de la ciencia médica.

3. La vacunología social como experiencia

Cabría preguntarse, para finalizar este discurso, ¿cómo se adquiere la condición de vacunólogo?. La vacunología no es una especialidad médica reconocida como tal, aunque fuera reivindicada por los vacunólogos españoles del siglo XIX y se haya llamado a Maurice Hilleman «el vacunólogo del siglo XX». La mayoría de diccionarios tampoco recogen este término. El Diccionario de la Real Academia contempla las palabras «vacuna», «vacunador» o «vacunoterapia», pero no reconoce «vacunólogo» o «vacunología» y ya hemos visto como la definición que propone el diccionario de la Real Academia de Medicina, está sesgado, es pobre e incompleto.

Si tomamos como referencia a Hilleman, un científico que desarrolló más de 40 vacu-

nas a lo largo de su carrera, como la de la parotiditis, cuya cepa Jeryl Linn lleva el nombre de su hija, es decir, un investigador que trabajó en laboratorios ¿deberíamos pensar que ese es el perfil de un vacunólogo? Creemos que no, también lo son los médicos o enfermeras que durante largas jornadas de trabajo inmunizan a centenares de niños en cualquier remoto lugar de África. Tan vacunólogo es el que inventa una vacuna como el que lleva a cabo la inmunización sobre el terreno. La vacunología tiene un carácter multidisciplinar y abierto, que irá creciendo en la medida que los que se identifican con ella la aborden desde el rigor científico y la generosidad intelectual.

Mi experiencia profesional en el campo de la vacunología a lo largo de los últimos 35 años ha pasado por varias etapas. La primera de ellas se inicia en la Dirección Provincial de Sanidad de Alicante (abril 1981) al ser destinado a un puesto como responsable provincial de las campañas sanitarias de vacunación. Las tareas que conllevaba el destino incluían hacerse cargo del Puesto de Vacunación de la propia Dirección Provincial, por el que pasaban a vacunarse niño/as tanto de Alicante como de pueblos cercanos, además de viajeros de toda la provincia para recibir vacunas internacionales. Esta responsabilidad me permitió un amplio contacto con las madres de los niños vacunados para resolverles dudas o explicar el calendario de vacunaciones y las particularidades de cada tipo de vacuna y, de igual forma con los viajeros internacionales. Asimismo elaborábamos las estadísticas de cobertura vacunal de todos los municipios de la provincia con datos remitidos por los Jefes Locales de Sanidad. También procedíamos a distribuir las vacunas necesarias a cada uno de los municipios.

Participamos en la implantación de una nueva estrategia vacunal orientada a sustituir el modelo de «campañas de vacunación estacionales» por el de «vacunación personalizada», inmunizando a los niños en la fecha que lo precisaban según su fecha de nacimiento y el calendario vacunal. Cada vacunado dispo-

nía de una ficha en la que se anotaban las inmunizaciones recibidas, constituyendo así un registro de vacunas que muchos años después fue informatizado. Realicé rondas por los distintos puestos de vacunación de la provincia explicando el modelo a los «médicos y practicantes de APD» en los que recaía la responsabilidad de la vacunación infantil, animando a realizar de forma sistemática la declaración de las vacunaciones practicadas. También colaboré en la difícil implantación de la novedosa vacuna contra el sarampión, rubéola y parotiditis (triple vírica), ya que una vacuna anterior antisarampionosa no había sido bien recibida por su reactogenicidad, provocando rechazo tanto en las madres como en los sanitarios (pediatras, médicos y practicantes de APD).

Una estancia en el Centro Internacional de la Infancia (CIE) de París, donde me diplomé en «*Enseignement a la Gestion et Planification du Programme Elargi de Vaccination (PEV)*» de la OMS (1985), becado por la Consellería de Sanitat, resultó determinante para mi formación como vacunólogo. Tras esta estancia formativa en el CIE, puse en marcha dos proyectos del FISS (1986 y 1987) sobre «aceptabilidad de las vacunas», codirigi un proyecto del Ministerio de Sanidad sobre «cadena de frío vacunal» (1987) y obtuve otra ayuda sobre el mismo tema de la *Institució Valenciana d'Estudis i Investigació (IVEI)* (1987).

Participé en varias reuniones científicas de la Sociedad Española de Epidemiología (SEE) entre 1984 y 1988, así como en el de Pediatría Social de 1987, donde comuniqué resultados de mis investigaciones. También lo hice en el Seminario Internacional sobre «Aceptabilidad de las Vacunas Infantiles» celebrado en París en 1986. El conjunto de estas participaciones en congresos y seminarios¹¹⁵⁻¹²⁸ es significativo y pone de manifiesto la autoría de las primeras comunicaciones efectuadas en España relacionadas con la aceptabilidad de las vacunas (actitudes, conocimientos y creencias sobre vacunas) y la logística vacunal (cadena de frío, sistemas de aprovisionamiento de vacunas). Resultados que también se vieron reflejados

en revistas científicas¹²⁹⁻¹³⁴, colaborando, asimismo, en la elaboración del primer Manual de Vacunaciones de la Comunidad Valenciana (1989)¹³⁵.

Durante los años noventa en tareas como Director de Salud Pública de un Departamento de Salud (1990-2004) se diversificó la actividad científica con enfoque hacia la promoción de salud, aunque no por ello abandoné la vacunología, contribuyendo a implementar la cadena de frío, promoviendo que los transportes de vacuna se hicieran de forma adecuada en neveras portátiles y alentando la compra de frigoríficos y termómetros o recogiendo cuestionarios sobre su actividad y funcionamiento, que serían la base para una Tesis Doctoral que obtuvo el premio Extraordinario de Doctorado y que tuvo visibilidad con diferentes publicaciones o documentos técnicos¹³⁶⁻¹⁴³.

Tras esta dilatada experiencia sobre las vacunaciones en el terreno, a partir del año 2002, comencé una nueva etapa, continuando los estudios sobre aceptabilidad vacunal y añadiéndole el interés por los procesos de comunicación en las vacunas, es decir por cómo están representadas en los medios (prensa, Internet). Estas investigaciones se han realizado con ayudas nacionales (EVES, GV, FISABIO) o internacionales (proyecto europeo VACSATC, DG-SANCO), produciendo numerosos artículos que han abordado las vacunas en general o algunas más específicas o controvertidas como la vacunas contra el virus del papiloma humano (VPH)¹⁴⁴⁻¹⁵² o la gripe, como ejemplo, la dirección de una tesis sobre creencias y conocimientos sobre la gripe pandémica ha producido varios textos¹⁵³⁻¹⁵⁵ o que uno de los artículos surgidos del proyecto VACSATC haya recibido hasta la fecha 45 citas¹⁵⁶. Podríamos decir que estos intereses tienen una cierta continuidad en toda mi carrera profesional y que han ido evolucionando en el transcurso de los años por la influencia de los medios de comunicación y el poder del conocido Dr. Google. En esencia la definición de «aceptabilidad vacunal» formulada en el Seminario Internacional del CIE (1986), sigue vigente:

«opiniones y comportamientos de las distintas categorías de población respecto a las vacunaciones recomendadas o impuestas», aunque haya emergido el término de «duda vacunal» (*hesitancy*)⁴²⁻⁴⁵, ya citado, para expresar la necesidad de concebir estrategias para estimular la confianza en las vacunas.

En paralelo, también desde 2002, comencé a abordar la vacunología desde su perspectiva histórica, iniciando un sujeto de interés que ha constituido una línea de investigación consolidada. A dos trabajos sobre la figura de Francisco Xavier Balmis en 2003, artículo¹⁵⁷ y libro²⁰ (con más de 30 citas), han seguido una serie de artículos publicados en distintas revistas^{18, 21, 22, 24} y especialmente en «Vacunas»^{6, 13, 17, 23, 39, 41, 144, 151, 158, 159} donde coordino la sección de Historia de la Vacunología con más de 40 artículos desde 2006.

En este apartado, me gustaría citar una carta al editor remitida a la prestigiosa revista «*Vaccine*»⁷¹, haciendo una sugerencia para incluir una nueva sección sobre historia de la vacunología, que fue aceptada y contestada por el editor en el mismo número¹⁶⁰.

Para finalizar, quisiera añadir la autoría de artículos relacionados con aspectos de las políticas de vacunación en España, como la disparidad de calendarios vacunales¹⁶¹ o a la necesidad de un programa de compensación de daños por efectos adversos de las vacunas¹⁶²⁻¹⁶³.

Todo lo anterior ha desembocado en la necesidad de formular el concepto de «vacunología social», acuñado en un artículo de 2012¹⁴ que recibió una calurosa felicitación del Profesor Stanley Plotkin, uno de los mayores referentes en vacunología actualmente. Expresaba allí que sería oportuno definirlo, entendiéndolo como «la necesidad de armonizar la vacunología como ciencia con la vacunología como servicio social, entendiendo el hecho de que se necesita algo más que una serie de descubrimientos para extender los beneficios de esta ciencia» inspirado en una idea de un texto sobre el arte de lo posible^{14, 164}. Explicar, debatir, persuadir y comunicar desde

la evidencia científica es un reto añadido que precisa la vacunología. Esta propuesta se ha abordado en un editorial de Gaceta Sanitaria este mismo año, titulado «Controversias sobre vacunas en España, una oportunidad para la vacunología social»¹⁶⁵.

Entiendo que la vacunología social, es «el marco referencial del campo de la vacunología definido en términos de conductas individuales y colectivas en la esfera pública, como consecuencia de la interacción entre las políticas administrativas, las influencias sociales, las consideraciones éticas, la percepción del cuerpo, la idiosincrasia psicológica y el discurso técnico, determinando el constructo vacunal». Lo mejor de la ciencia de la vacunología es probable que esté aún por llegar y esperamos que se cumpla el deseo de confirmar una «nueva edad de oro» con el esfuerzo colaborativo de todos y un enfoque para construir la confianza a través del debate racional y persuasivo.

Muchas gracias.

4. Referencias bibliográficas

1. Tuells, J. *Inoculación y vacuna: un intercambio entre el lejano Oriente y Europa*. En: La colección Balmis del Real Jardín Botánico: retorno ilustrado del viaje a Oriente de la Expedición de la Vacuna (1803-1806). San Pio, P.; Tuells, J.; Puente, B.; Ramírez, S. eds. Madrid; Real Jardín Botánico, CSIC y Lunwerg Editores, 2006: pp. 56-83.
2. Macaulay, TB. *The Works of Lord Macaulay, Complete: History of England. Vol IV*. London: Longmans, Green, 1866.
3. Hopkins, D. *The greatest killer: smallpox in history, with a new introduction*. Chicago: University of Chicago Press, 2002.
4. Moulin, AM. *L'aventure de la vaccination*. Paris: Ed Fayard, 1996.
5. Silverstein, A.; Miller, G. History of Immunology: The Royal Experiment on Immunity: 1721-1722. 1981;61:437-447.
6. Tuells, J. *Voltaire y la viruela*. Vacunas. 2009;9:134-139.

7. León Sanz, P.; Baretino Coloma, D. *Vicente Ferrer Gorraiz Beaumont y Montesa (1718-1792): un polemista navarro de la Ilustración*. Pamplona: Gobierno de Navarra Departamento de Salud, 2007.
8. *Al Sr. Diarista*. Diario de Madrid. Jueves 11 de Noviembre de 1790.
9. O'Scanlan Murphy, T. *Práctica moderna de la inoculación: con varias observaciones y reflexiones fundadas en ella, precedidas de un discurso sobre la utilidad de esta operación, y un compendio histórico de su origen y de su estado actual, particularmente en España: con un catálogo de algunas inoculaciones*. Madrid: Imprenta de Hilario Santos; 1784.
10. O'Scanlan Murphy, T. *La inoculación vindicada: carta repulsaría de las calumnias, y falsas acusaciones que contra ésta práctica, y sus defensores publicó el Lic. D. Vicente Ferrer i Gorraiz... en un libro intitulado Juicio o Dictamen sobre el proceso de la inoculación*. Santiago de Compostela: Ignacio Aguayo; 1786.
11. O'Scanlan Murphy, T. *Ensayo apologetico de la inoculación o demostración de lo importante que es al particular y al Estado*. Madrid: Imprenta Real; 1792.
12. Sánchez, S. *Colección de pragmáticas, cédulas, provisiones, autos acordados y otras providencias generales expedidas por el Consejo Real en el reinado del señor Don Carlos IV*. Madrid: Josep del Collado; 1805.
13. Tuells, J. *La decisiva contribución de Edward Jenner (1749-1823) a la defensa contra la viruela*. Vacunas. 2007;8:53-60.
14. Tuells, J. *Vaccinology: The name, the concept, the adjectives*. Vaccine. 2012;30:5491-5.
15. Jenner, E. *An Inquiry into causes and effects of variolae vaccinae, a disease, discovered in some of the western counties of England, particularly Gloucestershire, and known by the name of the cowpox*. London: printed for the author, by Sampson Low; 1798.

16. Bowers, JZ. *The odyssey of smallpox vaccination*. Bull History Med. 1981;55:17-33.
17. Tuells, J.; Duro Torrijos, JL.; Díaz-Delgado Peñas, I. *Anotaciones a la biografía de Ignacio María Ruiz de Luzuriaga (1763-1822), el inicio de la vacunación contra la viruela en España*. Vacunas. 2012;13:128-132.
18. Tuells, José. *El ensayo inédito sobre la vacuna de Ignacio María Ruiz de Luzuriaga (1763-1822)*. Dynamis 2015; 35 (2): 459-480.
19. Mark, C.; Rigau Pérez, JG. *The world's first immunization campaign: The Spanish smallpox vaccine expedition, 1803-1813*. Bull Hist Med. 2009; 83:63-94.
20. Tuells, J.; Ramírez Martín, SM. *Balmis et Variola*. Valencia: Generalitat Valenciana; 2003.
21. Tuells, J.; Ramírez Martín, SM. *Francisco Xavier Balmis y las Juntas de Vacunas, un ejemplo pionero para implementar la vacunación*. Salud Pública Mex. 2011;53:172-77.
22. Tuells, J. *El proceso de revisión a la traducción de Francisco Xavier Balmis del Tratado histórico y práctico de la vacuna, de Moreau de la Sarthe*. Gac Sanit. 2012;26:372-75.
23. Ramírez Martín, SM.; Tuells, J. *Doña Isabel, la enfermera de la Real Expedición Filantrópica de la Vacuna*. Vacunas 2007;8: 34-40.
24. Tuells, J.; Duro Torrijos, JL. *La segunda expedición de Balmis, revolución y vacuna*. Gaceta Médica de México. 2013;149:377-84.
25. Pasteur, L. *Oeuvres. Maladies virulentes, virus, vaccins, prophylaxie de la rage*. Paris: Ed Masson, tome VI, 1933.
26. Darmon, P. *Pasteur*. París: Ed.Fayard; 1995.
27. Matilla, V. *Jaime Ferrán y su obra. Colección cultura y ciencia*. Instituto de España. Madrid. 1977.
28. Fernández Sanz, JJ. *1885: El año de la vacunación Ferrán*. Ed. Fundación Ramón Areces. Madrid. 1990.
29. Báguena Cervellera, MJ. *Jaime Ferrán i Clúa. La primera vacuna bacteriana. Ciencia i Tècnica als països catalans: una aproximació biogràfica*. Barcelona, Fundació catalana per a la Reserca, 1995.
30. Ferrán y Clúa, J.; Gimeno, A.; Paulí, I. *La inoculación preventiva contra el cólera morbo asiático Valencia*. Imprenta y Librería de R. Ortega, 1886.
31. Alpuente Ferrer, MJ.; Medina Garibo M.; Tuells, J. *Jaime Ferrán Clúa (1851-1929): un vacunólogo práctico y controvertido*. Vacunas. 2009; 10:103-9.
32. Bonah, C. *The «experimental stable» of the BCG vaccine: safety, efficacy, proof and standards, 1921-1933*. Stud. Hist. Phil. Biol. & Biomed. Sci. 36: 2005; 702.
33. Corbella, J. *Lí obra científica del doctor Lluís Saye i Sempere (Barcelona, 1888-1975)*. Gimbernat. 1993;20:143-163.
34. Brimnes, N. *Vikings against Tuberculosis: The international tuberculosis campaign in India 1948-1951*. Bul. Hisst. Med. 2007;81:407-430.
35. Bryder, Linda. *We shall not find salvation in inoculation: BCG vaccination in Scandinavia, Britain and the USA, 1921-1960*. Social Science & Medicine. 49(1999); 1159.
36. Comstock, G. *The International Tuberculosis Campaign: A pioneering venture in Mass Vaccination and research*. CID.1994;19:528-540.
37. Paul, JR. *A History of Poliomyelitis*. New Haven, Conn: Yale University Press; 1971.
38. Rodríguez Sánchez, JA.; Seco Calvo, J. *Las campañas de vacunación contra la poliomielitis en España en 1963*. Asclepio. 2009; 61:83-116.
39. Tuells, J.; Duro Torrijos, JL. *La campaña piloto de vacunación contra la poliomielitis por vía oral (1963)*. Vacunas. 2013;14:133-135.
40. Jiménez Collado, J. *Homenaje a D. Florencio Pérez Gallardo*. Anales de la Real Academia Nacional de Medicina. 2006; 4: 715-978.

41. Tuells, J. *Maurice Hilleman (1919-2005), el hombre que inventaba vacunas*. *Vacunas*. 2010; 11: 37-43.
42. Nowak, GJ.; Gellin, BG.; MacDonald, NE.; Butler, R; SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. *Addressing vaccine hesitancy: The potential value of commercial and social marketing principles and practices*. *Vaccine*. 2015;33:4204-11.
43. Dubé, E.; Gagnon, D.; MacDonald, NE.; SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. *Strategies intended to address vaccine hesitancy: Review of published reviews*. *Vaccine*. 2015;33:4191-203.
44. Larson, HJ.; Jarrett, C.; Schulz, WS.; Chaudhuri, M.; Zhou, Y.; Dube, E.; Schuster, M.; MacDonald, NE.; Wilson, R.; SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. *Measuring vaccine hesitancy: the development of a survey tool*. *Vaccine*. 2015;33:4165-75.
45. Larson, HJ.; Schulz, WS.; Tucker, JD.; Smith, DM. *Measuring vaccine confidence: introducing a global vaccine confidence index*. *PLoS Curr*. 2015, 25; 7. doi:10.1371/currents.outbreaks.ce0f6177bc97332602a8e3fe7d7f7cc4.
46. *Proceedings of the 1st European conference on vaccinology*, vol. 10. *Vaccine* 1992:889-963.
47. *Proceedings of the 3rd European conference on vaccinology: building life-long immunity*, vol. 25. *Biologicals* 1997:113-255.
48. *Proceedings of the 4th European conference on vaccinology: the societal value of vaccination (17 Suppl. 3)*. *Vaccine* 1999:S1-132.
49. Fred Brown, F.; Nara, PL. editors. *Proceedings of the international society for vaccines symposium on vaccinology*, vol. 16. *Vaccine* 1998:1779-897.
50. Spier, R. *History of the society*. Disponible en: <https://www.isvonline.org/about/society.htm> [Acceso el 14.08.16].
51. Talwar, GP. *Progress in vaccinology*. Berlín: Springer; 1989.
52. Kurstak, E. *Modern vaccinology*. Kluwer Academic Pub; 1994.
53. Odier, L. *Le nom de petite-vérole des vaches (note)*. *Bibliothèque Britannique* 1799;11:311-2.
54. Pearson, G. *An examination of the Report of the Committee of the House of Commons on the claims of remuneration for the vaccine pock inoculation, containing a statement of the principal historical facts of the vaccina*. London: J. Johnson; 1802.
55. Dunning, R. *Some observations of vaccination or the inoculated cow-pox*. London: March and Teape; 1800.
56. Baron, J. *The life of Edward Jenner M.D., vol II*. London: Henry Colburn Publisher; 1838.
57. Jenner, E. *The origin of the vaccine inoculation*. London: D.N. Shury; 1801.
58. Moulin, AM. *Philosophy of vaccinology*. In: Plotkin, S.; Fantini, B. editors. *Vaccinia, vaccination and vaccinology: Jenner, Pasteur and their successors*. Paris: Elsevier; 1996. p. 17-23.
59. Mérieux, C. *La vaccinologie Revue du praticien* 1995;45:147.
60. Dull, HB. *Vaccinology and selected virus diseases*. *Adv Intern Med* 1971;17:143-70.
61. Callis, JJ. *Vaccinology—an historical review*. *Dev Biol (Basel)* 2004;119:9-14.
62. Saliou, P.; De Girard, M. *Jenner et Pasteur à la vaccinologie*. *Thérapie* 2005;60:201-4.
63. Artenstein, AW. *Vaccinology in context: the historical burden of infectious diseases*. In: Artenstein AW, editor. *Vaccines. A biography*. Springer; 2010. p. 1-7.
64. Salk, J.; Salk, D. *Control of influenza and poliomyelitis with killed virus vaccines*. *Science* 1977;195:834-47.
65. *Prospectus Recueil periodique de la Societé de Medecine*. 1801; Vol. LVI, tome X.
66. León Tello, P. *Un siglo de Fomento español. Años 1725-1825*. Madrid: Expedientes conservados en el Archivo Histórico Nacional; 1980.
67. Maygrier, A. *Essai d'une bibliographie sommaire et raisonnée de la vaccine*. Paris: JB Baillièere et fils; 1865.

68. Beer, J. *Erlebnisse im eurigen Impffeldzuge*. Deutsche Klinik 1871;26:229-32.
69. Warlomont, E. *Traité de la vaccine et de la vaccination humaine et animale*. Paris: JB Baillière et fils; 1883.
70. Warlomont, E. *A manual of animal vaccination*. London: J&A Churchill; 1885.
71. Tuells, J. *An appeal to include the history of vaccinology*. Vaccine 2011; 29:7587-88.
72. Dull, HB.; Bryan, JA. *Assuring the benefits of immunization in the future: research in the public interest*. Bull World Health Organ 1977;55(Suppl. 2):117-25.
73. Offit, PA. *Vaccinated One man's quest to defeat the world's deadliest diseases*. New York: Smithsonian Books/Collins; 2007.
74. Hilleman, MR. *Vaccinology in practical perspective*. Dev Biol Stand 1986;63:5-13.
75. Hilleman, MR. *Personal historical chronicle of six decades of basic and applied research in virology, immunology, and vaccinology*. Immunol Rev 1999;170:7-27.
76. Hilleman, MR. *Vaccines in historic evolution and perspective: a narrative of vaccine discoveries*. Vaccine 2000;18:1436-47.
77. Hilleman, MR. *Overview of vaccinology with special reference to papillomavirus vaccines*. J Clin Virol 2000;19:79-90.
78. Hilleman, MR. *Critical overview and outlook: pathogenesis, prevention, and treatment of hepatitis and hepatocarcinoma caused by hepatitis B virus*. Vaccine 2003;21:4626-49.
79. Hilleman, MR. *A simplified vaccinologists' vaccinology and the pursuit of a vaccine against AIDS*. Vaccine 1998;16:778-93.
80. Plotkin, SA.; Orenstein, WA.; Offit, P. *Vaccines*. 4th ed Philadelphia: WB Saunders, 2003.
81. Plotkin, SA. *Vaccines, vaccination, and vaccinology*. J Infect Dis. 2003; 187:1349-59.
82. Plotkin, SA. *Six revolutions in vaccinology*. Pediatr Infect Dis J. 2005; 24:1-9.
83. Plotkin, SA.; Fantini, B. *Vaccinia, vaccination, vaccinology: Jenner, Pasteur and their successors*. Paris, Elsevier, 1996.
84. Gibbons, M.; Limoges, C.; Nowotny, H.; Schwartzman, S.; Scott, P.; Trow, M. *The new production of knowledge: the dynamics of science and research in contemporary societies*. London: Sage; 1994.
85. Blume, S.; Geesink, I. *Vaccinology: an industrial science?* Sci Cult (Lond) 2000;9:41-72.
86. Poland, GA.; Hollingsworth, JR. *From science II to vaccinology II: a new epistemology*. Vaccine 2011;29:1527-8.
87. Jefferson, T. *A basic glossary of vaccinology*. J Epidemiol Community Health 2001;55:294-5.
88. Poland, GA. *Pharmacology, vaccinomics, and the second golden age of vaccinology*. Clin Pharmacol Ther 2007;82:623-6.
89. Rappuoli, R. *Reverse vaccinology*. Curr Opin Microbiol 2000;3:445-50.
90. Sette, A.; Rappuoli, R. *Reverse vaccinology: developing vaccines in the era of genomics*. Immunity 2010;33:530-41.
91. Pulendran, B.; Li, S.; Nakaya, HI. *Systems vaccinology*. Immunity 2010;33:516-29.
92. Nakaya, HI.; Li, S.; Pulendran, B. *Systems vaccinology: learning to compute the behavior of vaccine induced immunity*. Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med 2012;4:193-205.
93. Bernstein, A.; Pulendran, B.; Rappuoli, R. *Systems vaccinomics: the road ahead for vaccinology*. OMICS 2011;15:529-31.
94. Poland, GA.; Ovsyannikova, IG.; Jacobson, RM. *Personalized vaccines: the emerging field of vaccinomics*. Expert Opin Biol Ther 2008;8:1659-67.
95. Poland, GA.; Oberg, AL. *Vaccinomics and bioinformatics: accelerants for the next golden age of vaccinology*. Vaccine 2010;28:3509-10.
96. Haralambieva, IH.; Poland, GA. *Vaccinomics, predictive vaccinology and the future of vaccine development*. Future Microbiol 2010;5:1757-60.
97. Oberg, AL.; Kennedy, RB.; Li, P.; Ovsyannikova, IG.; Poland, GA. *Systems biology approaches to new vaccine development*. Curr Opin Immunol 2011;23:436-43.

98. Kennedy, RB.; Poland, GA. *The top five game changers in vaccinology: toward rational and directed vaccine development*. OMICS 2011;15:533-7.
99. Poland, GA.; Kennedy, RB.; Ovsyannikova, IG. *Vaccinomics and personalized vaccinology: is science leading us toward a new path of directed vaccine development and discovery?* PLoS Pathog 2011;7(December (12)): e1002344.
100. González Echávarri, V. *El sueño de un vacunólogo*. Revista Médica Vasco-Navarra 1886;IV:129-36.
101. Real Academia Nacional de Medicina. *Diccionario de términos médicos*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011.
102. Campos Marín, R. *El difícil proceso de creación del Instituto de Vacunación del Estado (1871-1877)*. Asclepio. 2004; 56: 79-109.
103. Porras Gallo, MI. *Luchando contra una de las causas de invalidez: antecedentes, contexto sanitario, gestación y aplicación del decreto de vacunación obligatoria contra la viruela de 1903*. Asclepio. 2004;56:145-68.
104. Serret, R. *Revista de vacuna y viruela*. El Siglo Médico. 1882; XXIX: 746-8.
105. Serret, R. *Vacunología: sobre la transmisibilidad de enfermedades por medio de la vacuna*. Madrid: El Genio Médico-Quirúrgico; 1887.
106. Sierra Carbó, A. *Apuntes de Vacunología*. Madrid: Imprenta de Enrique Teodoro; 1885.
107. Corbally, TP. *The nomenclature of sanitary science*. Sanitarian. 1886;17:97-110.
108. Campos Marín, R. *La vacunación anti-variolica en Madrid en el último tercio del siglo xix. Entre el especialismo médico y el mercantilismo*. Med Hist (Barc). 2001:1-15.
109. Balaguer Balgañón, G. *Viruela, inoculación, vacuna*. Madrid: Est. Tip. Ramón Angulo; 1885.
110. González Araco, G. *La vacunación antivariolica*. Madrid: Imprenta Hijos de J. M. Ducazcal; 1898.
111. Serret, R. *Vacunología*. El Siglo Médico. 1886;XXXIII:790-2.
112. Serret, R. *¿Las palabras vacuna y vacunación son aplicables a los nuevos virus e inoculaciones preventivas?* El Siglo Médico. 1884;XXXI:830-1.
113. Porras Gallo, MI. *Antecedentes y creación del Instituto de Sueroterapia, Vacunación y Bacteriología de Alfonso XIII*. Dynamis. 1998;18:81-105.
114. Castillo y Domper, J. *Real Expedición Filantrópica para propagar la vacuna en América y Asia (1803)*. Madrid: Imprenta de Ricardo F. de Rojas; 1912.
115. Tuells, J. *Estudio de la vacunación infantil en Alicante*. Granada 1984. Boletín de la Sociedad Española de Epidemiología (Bol. S.E.E.). Enero-Marzo 1985. (p.28).
116. Tuells, J. *Estudio del sarampión en la ciudad de Alicante: encuesta transversal de prevalencia 1983-85*. Comunicación Valencia 1985. Bol. S.E.E. 1985. (p.100).
117. Tuells, J. *Calendrier vaccinal et programme de vaccination personnalisé*. Seminaire International. «Acceptabilité des Vaccinations». C.I.E. París. 1986. (p 77)
118. Tuells, J. *Enquête sur l'acceptabilité des vaccinations contre la rougeole et rubeole*. Seminaire International. «Acceptabilité des Vaccinations». C.I.E. París. 1986, (p. 213).
119. Tuells, J. *Evaluación de un modulo de auto-aprendizaje sobre vacunaciones*. Soc. Esp. de Educación Médica. Alicante, 1987. (p.201).
120. Tuells, J. *Evaluación comunitaria cobertura vacunal en Elche (Alicante)*. Comunicación. Pediatría Social. 1987.
121. Tuells, J. *Cómo organizar las sesiones de vacunación*. Audiovisual. Pediatría Social, 1987.
122. Tuells, J. *Día mundial de la salud: Vacunación*. Audiovisual. Pediatría Social, 1987.
123. Tuells, J. *Conocimientos y creencias en relación a las enfermedades vacunables*. Comunicación. Pediatría Social, 1987.

124. Tuells, J. *Evaluación de un programa de vacunación a través de un registro de datos sistemáticos*. Comunicación. Pediatría Social, 1987.
125. Tuells, J. *Estudio de las desigualdades y factores asociados en la cobertura vacunal de la ciudad de Elche*. Libro de Actas de la Reunión de la S.E.E. «Aportaciones de la Epidemiología a la estrategia de la Salud para todos». 1988. (p 69).
126. Tuells, J. *Aplicación de tres métodos de estimación de cobertura vacunal: validez y fiabilidad*. Libro de Actas de la reunión de la S.E.E. «Aportaciones de la Epidemiología a la estrategia de la Salud para todos». 1988. (p 70).
127. Tuells, J. *Análisis del sistema de aprovechamiento, distribución y conservación de las vacunas en la provincia de Alicante*. Libro de Actas de la reunión de la S.E.E. «Aportaciones de la Epidemiología a la estrategia de Salud para todos». 1988. (p 71).
128. Tuells, J. *Evaluación de la cobertura vacunal para la triple vírica (1981-1986) en la provincia de Alicante*. Libro de Actas de la reunión de la S.E.E. «Aportaciones de la Epidemiología a la estrategia de Salud para todos». 1988. (p 72).
129. Colomer Revuelta, C.; Tuells Hernández J.; Nolasco Bonmatí, A.; Bolumar Montrull, F.; Álvarez-Dardet Díaz, C. *Conocimientos y creencias en relación con las enfermedades vacunables y su prevención*. Estudio en la comunidad de Elche (Alicante). Medicina Clínica. 1987; 89 (7):275-277.
130. Tuells, J.; Colomer, C.; Nolasco, A.; Álvarez-Dardet, C. *Encuesta de cobertura vacunal en una población urbana: prevalencia y distribución geográfica*. Medicina Clínica. 1987; 89 (6):260.
131. Ferrando, T.; Tuells, J.; Guevara, J.; Haro, M. *Cadena del frío de vacunas. elementos que intervienen en la misma (I)*. Farmacia Clínica. 1989; 6 (1): 44-52.
132. Ferrando, T.; Tuells, J.; Villalba, P.; Guevara, J. *Cadena del frío de vacunas. situación legislativa en España (II)*. Farmacia Clínica. 1989; 6 (2): 118-120.
133. Ferrando, T.; Tuells, J.; Llopis, A.; Guevara, J.; Haro, M.; Villalba, P.; Morales, M. *Cadena del frío de vacunas. Estudio del material inmunizante para campañas de vacunación en España (III)*. Farmacia Clínica 1989, 6 (3): 212-220.
134. Tuells, J.; Ferrando, T.; Ortuño, V. *¿Qué es la cadena del frío vacunal?». Viure en Salut*. 1989; 5:7.
135. *Manual de vacunaciones*. Ed. Consejería de Sanidad y Consumo. Serie E. nº 5. ISBN: 84-7579-718-0. 1989.
136. Tuells, J. *Instantánea de la cadena del frío vacunal en la comunidad valenciana*. XI Jornadas de Salud Pública y Administración Sanitaria y VII Simposio de Salud Materno-Infantil, «Vacunas: Acercándose al futuro». Granada Oct. 1996.
137. Tuells, J. *Programa de vacunaciones cadena del frío vacunal*. En Actualizaciones Técnicas de la Conselleria de Sanidad. 1996.
138. Tuells, J. et al. *Documento técnico sobre formación en vacunología*. Consellería de Sanidad. ISBN 84/482/1929/5. 1999.
139. Tuells, J, Munk, M. *El espía en la nevera y los perritos congelados» de la cadena de frío vacunal*. Vacunas. 2007; 8 (3):156-159.
140. Tuells, J.; Roda Ramón, J.; Ortuño Ibáñez, V.; Gili Nicolau, MA.; Brufao García, M.; Llatas Escrig, D. *El primer ensayo de campo sobre cadena de frío vacunal en España (Alicante, 1986-1988)*. Vacunas. 2009; 10 (2):42-48.
141. Tuells, J, Pastor Villalba, E, Portero Alonso, A, Martín Ivorra, R. *La cita errónea encadenada al frío de las vacunas*. Gaceta Sanitaria. 2009; 23 (4):351.
142. Tuells, J. *El frágil inicio de la cadena de frío vacunal en España*. Gaceta Sanitaria. 2010; 24 (4):354-357.
143. Tuells, J. *Visibilidad de la cadena de frío vacunal en España*. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. 2013; 36 (2): 309-320.

144. Tuells, J.; Duro Torrijos, JL.; Suárez, MIP.; López, LT. *Una década de noticias de prensa sobre poliomielitis en la provincia de Guadalajara (1958-1967)*. *Vacunas*. 2012; 13 (1):38-43.
145. Tuells, J.; Duro Torrijos, JL.; Chilet Rosell, E. et. al. *Noticias sobre el virus del papiloma humano y su vacuna en la prensa valenciana (2006-2011)*. *Gaceta Sanitaria*. 2013; 27 (4):374-377.
146. Rodríguez-Galán, MA.; Pérez-Vilar, S.; Díez-Domingo, J.; Tuells, J.; Gomar-Fayos, J.; Morales-Olivas, F.; Pastor-Villalba, E. *Notificación de reacciones adversas a la vacuna frente al virus del papiloma humano en la Comunidad Valenciana (2007-2011)*. *Anales de Pediatría*. 2014; 81(5) 303-9.
147. Navarro-Illana, P.; Díez-Domingo, J.; Navarro-Illana, E.; Tuells, J.; Alemán, S.; Puig-Barberá, J. *Knowledge and attitudes of Spanish adolescent girls towards human papillomavirus infection: Where to intervene to improve vaccination coverage*. *BMC Public Health*, 2014; 14 (1): n.º. 490.
148. Caballero-Pérez, P.; Tuells, J.; Remente-ría, J.; Nolasco, A.; Navarro-López, V.; Arístegui, J. *Acceptability of the HPV vaccine among Spanish university students in the pre-vaccine era: a cross-sectional study*. *Rev Esp Quimioter*. 2015;28(1):21-8.
149. Navarro-Illana, P.; Caballero, P.; Tuells, J.; Puig-Barberá, J.; Díez-Domingo, J. *Acceptability of human papillomavirus vaccine in mothers from Valencia (Spain)*. *An Pediatr (Barc)*. 2015 Jan 22. pii: S1695-4033(14)00558-X. doi: 10.1016/j.anpedi.2014.11.018.
150. Martínez-Martínez, PJ.; Tuells, J.; Colmenar-Jarillo, G. *The late media emergency of smallpox vaccine, news coverage of Spanish press (1999-2004)*. *Rev Esp Quimioter*. 2015;28(3):125-31.
151. Duro-Torrijos, JL.; Tuells, J. *La «gripe española» según el diario España Médica (1918-1919)*. *Vacunas*, 2015; 16:81-86.
152. Tuells, J.; Martínez-Martínez, PJ.; Duro-Torrijos, JL.; Caballero, P.; Fraga-Freijeiro, P.; Navarro-López, V. *Characteristics of the Videos in Spanish Posted on Youtube about Human Papillomavirus Vaccines*. *Rev Esp Salud Publica*. 2015;89(1):107-15.
153. Tuells, J.; Caballero, P.; Nolasco, A.; Montagud, E. *Factores asociados a la predisposición a vacunarse contra la gripe pandémica A/H1N1 en población adulta del departamento de salud de elche (España)*. *Influencia de las fuentes de información*. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2012; 35 (2):251-260.
154. Tuells, J.; Caballero, P.; Nolasco, A. *Creencias, actitudes e influencia de los medios de comunicación en trabajadores sanitarios españoles durante la gripe pandémica A (H1N1) 2009*. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2013; 31 (6):369-374.
155. Caballero, P.; Tuells, J.; Duro-Torrijos, JL.; Nolasco, A. *Acceptability of pandemic A(H1N1) influenza vaccination by Essential Community Workers in 2010 Alicante (Spain), perceived seriousness and sources of information*. *Preventive Medicine*. 2013; 57 (5):725-728.
156. Stefanoff, P.; Mamelund, SK.; Robinson, M.; Netterlid, E.; Tuells, J. et. al. *Tracking parental attitudes on vaccination across European countries: The Vaccine Safety, Attitudes, Training and Communication Project (VACSATC)*. *Vaccine*. 2010; 28 (35):5731-7.
157. Tuells, J. *Francisco Xavier Balmis (1753-1819), a pioneer of international vaccination*. *JECH*. 2002; 56 (11):802.
158. *Respuesta social a la vacunación contra la viruela en el Hospital General de Madrid (1805-1808)*. *Vacunas*. 2016; 17 (1); 30-4.
159. Duro-Torrijos, JL.; Tuells, J. *Una biblioteca de la inoculación contra la viruela en la España del siglo XVIII*. *Vacunas*. 2016; 17 (2); 64-9.

160. *Editor-in-chief, response.* Vaccine. 2011; 29:7588.
161. **Tuells, J, Arístegui, J.** *Vacunaciones en la Ley General de Salud Pública: los 21 calendarios vacunales, suma y sigue.* Medicina Clínica. 2012; 139 (1):13-15.
162. **Tuells, J.** *Razones para un programa de compensación de daños por acontecimientos adversos relacionados con vacunas en España.* Medicina Clínica. 2013;140 (12):554-557.
163. **Tuells, J.** *El artículo que se convirtió en propuesta rechazada por el Parlamento.* Gac. San. 2015; 29(1): 78-9.
164. **Ramalingaswami, V.** *The art of the possible.* Soc Sci Med. 1986;22:1097-103.
165. **Tuells, J.** *Controversias sobre vacunas en España, una oportunidad para la vacunología social.* Gac. San. 2016: 30 (1); 1-3.

Mesas Redondas

Ciclo de Investigadores de Excelencia: Mesa Redonda

**3ª Sesión. Grupo de Investigación
del Laboratorio de Óptica
de la Universidad de Murcia'**

14 de enero de 2016

PONENTES

Prof. D. Pablo Artal Soriano

Catedrático de Óptica y Director del Laboratorio de Óptica
de la Universidad de Murcia

Dr. D. Juan Tabernero de Paz

Becario Postdoctoral del Laboratorio de Óptica
de la Universidad de Murcia

PRESENTACIÓN

Dr. D. Eduardo Osuna Carrillo de Albornoz

Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

3ª Sesión. Grupo de Investigación del Laboratorio de Óptica de la Universidad de Murcia

Resumen



Participantes de la mesa redonda de izquierda a derecha: D^a. Rocío Álvarez López, D. Eduardo Osuna Carrillo de Albornoz, D. Juan Tabernero de Paz, D. Pablo Artal Soriano, D. Manuel Clavel-Sainz y D. Ginés Madrid García.

Como continuación al Ciclo de “Investigadores de excelencia de la Región de Murcia”, el día 14 de enero de 2016, a las 19,30 horas, participaron los investigadores Prof. D. Pablo Artal Soriano y Dr. D. Juan Tabernero de Paz del Laboratorio de Óptica de la Universidad de Murcia, que dirige el Profesor Artal, Catedrático y Director de Dicho Centro.

El **Profesor Artal** es pionero en el desarrollo de avances para el estudio de la óptica del ojo, y ha contribuido de forma destacada a la comprensión de los factores físicos que limitan la visión. Varios de sus resultados e ideas han sido introducidos en instrumentos y dispositivos utilizados actualmente en Óptica y Oftalmología y varias de sus propuestas de corrección óptica se llevan a cabo en la práctica clínica para el beneficio de pacientes en todo el mundo.

Nació en Zaragoza en 1961, estudió Cien-

cias Físicas en la Universidad de esa ciudad entre 1979 y 1984 y obtuvo el doctorado por la Universidad Complutense de Madrid en 1988. Formado posteriormente en el Institut d'Optique en Orsay (Francia), el profesor Artal fue investigador del Instituto de Óptica del CSIC en Madrid hasta que en el año 1994 se incorporó como el primer catedrático de Óptica de la Universidad de Murcia. Colaborador de numerosos laboratorios de investigación en Europa, Estados Unidos y Australia, fue gestor del Plan Nacional de Física del Ministerio de Ciencia y Tecnología desde 2004 a 2007. Ha sido editor de varias revistas científicas y galardonado con diversos premios de investigación nacionales e internacionales.

Es miembro (fellow) de la Sociedad Americana de Óptica (OSA) y de la Sociedad ARVO (categoría oro). En 2013 recibió la prestigiosa Medalla Edwin H Land que conceden la OSA

y la sociedad internacional de la imagen en reconocimiento a sus contribuciones científicas en el avance de métodos de diagnóstico y corrección en óptica visual. Ese mismo año consiguió una exclusiva beca advanced grant del Consejo Europeo de Investigación (ERC) y, más recientemente, el premio Jaime I de Investigación en Nuevas Tecnologías.

Fundador y director del Laboratorio de Óptica de la UMU desde 2004, Pablo Artal ha publicado más de 200 artículos de investigación, ha presentado más de 650 conferencias en reuniones y congresos internacionales y ha impartido unos 300 seminarios en centros de investigación de todo el mundo. Sus artículos superan las 6.500 citaciones (con un índice h de 43), lo que le convierte en uno de los científicos más citados e influyentes en Óptica. Ha dirigido 20 tesis doctorales y ha sido mentor de varios prometedores investigadores. Tiene en su haber 18 patentes internacionales y ha sido cofundador de tres empresas de base tecnológica. Artal es un científico líder mundial con actividades de investigación íntegramente concebidas y desarrolladas en España.

El Dr. D. Juan Tabernero de Paz realizó sus estudios universitarios en la Universidad de Salamanca, finalizando la licenciatura en Física en el año 2002.

Comenzó sus estudios de doctorado en el Laboratorio de Óptica de la Universidad de Murcia. Su investigación se centró en el estudio de las propiedades ópticas del ojo humano y en el diseño de lentes intraoculares para cirugía de cataratas, publicando sus resultados en "*Nature Photonics*" en 2008. Tras defender su tesis en diciembre de 2007 (premio extraordinario) se incorporó a la "Sección de Neurobiología del Ojo" de la Universidad de Tübinga (Alemania) donde su investigación se centró en el diseño y testeo de nuevas soluciones ópticas para frenar el desarrollo de la miopía en niños. Desarrolló instrumentación para medir la refracción periférica del ojo y se caracterizó su relación con la miopía, abriendo nuevas lí-

neas de investigación hoy en día continuadas en laboratorios de todo el mundo.

En enero de 2010 se reincorporó al laboratorio de Óptica en Murcia, donde continúa sus trabajos en la búsqueda de soluciones ópticas para la presbicia y en el estudio de las propiedades mecánicas de las lentes intraoculares para cataratas.

Juan Tabernero ha publicado más de 30 artículos en revistas internacionales reconocidos con más de 320 citas en publicaciones especializadas. Ha impartido charlas en 5 congresos internacionales y ha realizado estancias de investigación en laboratorios de Estados Unidos, Holanda, Australia y Alemania. En 2012 recibió el premio europeo "Carl Zeiss" al mejor investigador joven en óptica oftálmica.

Programa

- *Tecnologías ópticas para la visión.*
Prof. D. Pablo Artal Soriano.
- *Óptica del ojo, ¿genes o entorno?.*
Dr. D. Juan Tabernero de Paz.

Ciclo de Controversia y Debate: Mesa Redonda
'Las Adicciones del Siglo XXI'
(1ª Parte)

20 de enero de 2016

PONENTES

Prof. D. Fernando Espí Martínez
Profesor Titular de Patología General
Programa de Adicciones del Servicio de Psiquiatría
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

MODERA

Dr. D. Francisco Toledo Romero
Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Las Adicciones del Siglo XXI

(1ª parte)



El consumo esporádico, regular o abusivo de drogas, ha sido, es, y será un fenómeno habitual en nuestra sociedad, principalmente por el dinero que moviliza.

Su capacidad para crear dependencia, es decir, la necesidad obsesiva y compulsiva por consumirla no es un acto de voluntad o libre decisión. Se ha observado que el consumo repetido produce cambios neuroplásticos a nivel molecular y celular, en los circuitos de neurotransmisión y, en diversas regiones cerebrales como el área del Tegmento Ventral, Núcleo Acúmbeo, Amígdala e Hipocampo, Corteza Prefrontal y Estriado. En otras palabras, el cerebro del adicto cambia la función de determinadas regiones cerebrales que le hacen imposible controlar el consumo de drogas y el comportamiento adictivo. El descubrimiento de nuevas dianas moleculares permitirá la aplicación de nuevos fármacos más específicos y eficaces.

La sesión que hoy presentamos es la tercera del Ciclo de Controversia y Debate, que organiza la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, en colaboración con la Fundación Cajamurcia. En esta sesión se abordarán asuntos genéricos sobre los

comportamientos adictivos en general, continuando, el próximo día 3 de febrero, con la segunda parte en la que se tratarán las adicciones en aspectos más específicos (al abuso de la tecnología, al juego, al culto al cuerpo, etc.).

Ponencia

- *Abuso y dependencia a drogas; estado actual.*

Prof. D. Fernando Espí Martínez.

Abuso y dependencia a drogas; estado actual

✿ Fernando Espí Martínez ✿

Profesor Titular de Patología General. Programa de Adicciones
del Servicio de Psiquiatría. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

El consumo de drogas con fines de recompensa y/o evitación de estados emocionales negativos es un fenómeno universal, pero más arraigado en la sociedad occidental por su cultura consumista y poder adquisitivo. El consumo aislado, pero repetido, puede convertirse en una adicción, que es una enfermedad crónica, irreversible, caracterizada por la necesidad obsesiva y/o compulsiva de consumir, a pesar del daño que causa. El período transcurrido entre el consumo aislado o intermitente y la adicción, varía dependiendo de la droga, pero suelen aparecer síntomas precoces que se asocian a cambios bioquímicos, celulares, y anatómicos en el cerebro.

En un principio, se pensaba que la adicción se alcanzaba por la activación crónica de la vía dopaminérgica mesolímbica, llamado Sistema de Recompensa Cerebral (SRC), formado por el Área del Tegmento Ventral (ATV) y el Núcleo Acúmbeo (NA) con proyecciones a la Corteza Prefrontal (CPF). Su principal neurotransmisor es la Dopamina (DA) y su función es fundamental para la supervivencia de la especie, activándose con los refuerzos naturales como el placer de beber, comer o de practicar sexo. Las drogas actuarían como reforzadores artificiales al actuar directa o indirectamente sobre este circuito.

En el momento actual, se conocen mejor los cambios de neuroplasticidad que ocurren durante la transición desde un cerebro normal a un cerebro adicto. Estos cambios se han descrito a tres niveles:

1) **Cambios moleculares y celulares:** cuando una droga actúa repetidamente sobre los re-

ceptores de membrana de las neuronas del complejo ATV-NA, se producen dos tipos de reacciones. Por un lado, se incrementa por síntesis o externalización, el número de canales iónicos de membrana, lo que aumenta la excitabilidad eléctrica, la frecuencia y amplitud de los potenciales de acción. Por otro lado, tendría lugar una síntesis en cascada de nucleótidos intracelulares y fosfoproteínas, que al actuar sobre el núcleo celular, induciría la síntesis de nuevas proteínas estructurales y fibrilares. El resultado final sería el reforzamiento sináptico, el aumento de la conectividad, la aparición de nuevas sinapsis en las dendritas de la neurona, la llamada arborización dendrítica. El proceso sería similar a los cambios que se producen en el Hipocampo durante la memorización y aprendizaje. Por eso, este fenómeno se denomina memoria de la adicción.

2) **Cambios en la neurotransmisión:** en el proceso de transición a la adicción, se ha observado un agotamiento de la respuesta de la DA a la droga e incluso a los estímulos sensoriales ambientales asociados con su ingesta. Con el tiempo, disminuyen los receptores D2 de las vías dopaminérgicas mesocorticales, y, en última instancia, se produce una hipofunción de la CPF. También se ha observado un aumento de los receptores D3 de las vías dopaminérgicas mesoestriadas en el proceso de transición a la adicción. Otros cambios en la neurotransmisión incluyen el aumento de la actividad del glutamato y sus receptores AMPA y otros neurotransmisores como opiáceos, CRF... en las vías que unen

las áreas del Hipocampo y Amígdala con el complejo ATV-NA.

- 3) Cambios funcionales de otras regiones cerebrales: en el cerebro del adicto hay una hipofunción de la CPF que controla la impulsividad y la toma de decisiones. Esta hipofrontalidad se acompaña de una hiperactividad del Hipocampo y Amígdala que controla la memoria asociativa y las emociones, así como del Estriado que controla la motilidad involuntaria y automática, necesaria para la acción de la conducta adictiva. Un cerebro no adicto posee una fuerte actividad en la CPF que inhibe los estímulos emocionales o recuerdos que invitan al consumo de droga, los estímulos de recompensa o expectativas del área ATV-NA, así como los movimientos automáticos para consumir la ingesta de la droga.

Todos estos hallazgos, verificados por estudios con neuroimagen, están permitiendo el control de los diversos componentes de la compleja conducta adictiva en animales de experimentación. Los datos obtenidos con estimulantes de los receptores D2, o con antagonistas de los receptores D3 o AMPA sugieren nuevas dianas moleculares en el tratamiento futuro de la adicción.

Los factores que influyen en la adicción dependen del tipo de droga, pero también de factores genéticos, del modelo de exposición: esnifada, intravenosa, inhalada o ingerida, y del estado de desarrollo, siendo los más vulnerables los adolescentes. La heroína, la cocaína y el tabaco son las drogas que más dependencia física y psíquica producen.

El abuso de drogas continúa siendo un problema diagnóstico. Las alteraciones de conducta, fracaso escolar-laboral o excesivo gasto de dinero deben inducir la sospecha. Los problemas físicos de salud casi siempre disfrazan la ingesta.

El consumo de drogas clásicas como el cannabis, alcohol, tabaco, cocaína y heroína continuará en nuestra sociedad, sobre todo, por la cantidad de dinero que moviliza. La capacidad

para manipular químicamente determinadas sustancias ha hecho emerger nuevas drogas de diseño como las catinonas, los cannabinoides y los alucinógenos sintéticos. El problema de estas drogas no es la dependencia, sino el consumo, debido a su potencial peligrosidad. Su precio relativamente barato, su venta fácil, su atractiva presentación, su adquisición por Internet y su dificultad diagnóstica en el laboratorio, impide conocer la dimensión actual del problema.

No debemos olvidar que el tratamiento del paciente con abuso y dependencia a las drogas será siempre mediante la combinación de psicoterapia y fármacos, que la duración mínima de un tratamiento y seguimiento de un paciente es de dos años, que los seis primeros meses son vitales para controlar la pérdida de control por el consumo de una droga, que donde hay un adicto, hay siempre una familia enferma, y, por último, que para curarse no es necesaria la voluntad, sino, sobre todo, la BUENA VOLUNTAD.

Resumen

El consumo esporádico, regular o abusivo de drogas, ha sido, es, y será un fenómeno habitual en nuestra sociedad, principalmente por el dinero que moviliza. Su capacidad para crear dependencia, es decir, la necesidad obsesiva y compulsiva por consumirla no es un acto de voluntad o libre decisión. Se ha observado que el consumo repetido produce cambios neuroplásticos a nivel molecular y celular, en los circuitos de neurotransmisión y, en diversas regiones cerebrales como el área del Tegmento Ventral, Núcleo Acúmbeo, Amígdala e Hipocampo, Corteza Prefrontal y Estriado. En otras palabras, el cerebro del adicto cambia la función de determinadas regiones cerebrales que le hacen imposible controlar el consumo de drogas y el comportamiento adictivo. El descubrimiento de nuevas dianas moleculares permitirá la aplicación de nuevos fármacos más específicos y eficaces.

Ciclo de Controversia y Debate: Mesa Redonda
'Los nuevos desafíos; otras adicciones'
(2ª Parte)

3 de febrero de 2016

PONENTES

Dr. D. Pavél Manzur

Psiquiatra

Dra. D^a. Alicia Jaén

Psiquiatra

Dr. D. Pablo Botías

Psiquiatra

MODERA

Dr. D. Francisco Toledo Romero

Psiquiatra y Académico de Número de la Real Academia
de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

Los nuevos desafíos; otras adicciones (2ª parte)



Participantes de la mesa redonda de izquierda a derecha: D. Pavél Manzur, D. Pablo Botías, D^a. Alicia Jaén, D. Manuel Clavel-Sainz y D. Francisco Toledo Romero.

Aunque todavía no se contempla suficientemente en la literatura científica, cada vez se observa con mayor frecuencia una tendencia compulsiva a la realización de determinadas actividades humanas que, caso de no controlar, se pueden convertir en una seria amenaza para la salud física y psicológica de las personas, llegando a modificar patológicamente sus hábitos y comportamientos.

En esta nueva sesión de Controversia y Debate, organizada por la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, en colaboración con la Fundación Cajamurcia se abordarán algunas de estas tendencias patológicas.

La Vigorexia o realización fanática de actividades deportivas, la Ortorexia u obsesión patológica por determinados alimentos, y los tratamientos estéticos llevados al extremo para conseguir un cuerpo ideal, son algunas de las adicciones relacionadas con la búsqueda del cuerpo ideal.

También se abordarán situaciones relacionadas con el abuso de las nuevas tecnologías

y del juego on line. A lo largo de los últimos años, filósofos, sociólogos y psiquiatras han venido llamando la atención sobre el papel, el uso y el abuso de las nuevas tecnologías y de cómo, además de facilitarnos la vida, pueden inducirnos a un auténtico empobrecimiento funcional generando trastornos a nivel social, familiar y laboral. Igualmente sucede con el juego on line y sus consecuencias, entre ellas, el incremento llamativo de jugadores patológicos

Ponencias

- *Adicción al móvil, redes sociales e internet.*
Dr. D. Pavél Manzur.
- *Vigorexia, Ortorexia y Cirugía Plástica.*
Dra. D^a. Alicia Jaén.
- *Adicción al juego on line*
Dr. D. Pablo Botías.

Adicción al móvil, redes sociales e internet

✿ Pavél Manzur ✿
Médico Psiquiatra

Raymond Kurzweil, conocido como el “futurólogo de Google”, experto en inteligencia artificial, jefe de ingenieros de Mountain View, viene haciendo predicciones con un altísimo nivel de acierto desde hace 30 años: predijo la caída de la URSS, el crecimiento del uso del internet y las herramientas de búsqueda cuando aun internet era una herramienta difícil de usar y vaga en contenido. Kurzweil predice ahora que en los próximas décadas se alcanzara la singularidad tecnológica, un hipotético momento en que el uso de la tecnología será esencial para mejorar la condición humana, en la que pasaremos la mayoría de nuestro tiempo en la realidad virtual y la inteligencia no biológica será millones de veces más potente que la biológica.

Esta predicción de realidad es a su vez criticada por muchos científicos, acusándosele de ser la cara mediática de la inteligencia artificial y que mediante su discurso atrae a muchos inversores a su campo.

Lo cierto es que desde la década de los 90 (1996) aparecen las primeras publicaciones reportando problemas con el uso-abuso de internet, a través de ordenadores, móviles inteligentes, que producían alteraciones en la funcionalidad habitual de las personas que los usaban y con sintomatología psíquica variada, relacionada o similar con la que se presenta en los trastornos por abuso de sustancias, trastornos en el control de los impulsos o en los trastornos obsesivos compulsivos.

A partir de entonces aparecen los primeros esquemas de diagnóstico (*Young’s Internet Addiction Test*, *Chen Internet Addiction Scale*)

intentando introducir una herramienta de ayuda a los clínicos para poder detectar a las personas con problemas relacionados con el uso de internet. Young inicialmente propuso el término “adicción a internet”, término que fue señalado por otros como una conducta adictiva que no incluía la existencia de un toxico (droga) por lo que posteriormente Young actualiza y adapta el termino al DSM IV incluyéndolo dentro del juego patológico, dentro de los trastornos del control de los impulsos. Shapira y col. propusieron 5 años después que el término “adicción a internet” era muy estrecho y no incluía a toda la población con problemas con el uso de internet, por lo que propone un término que cause menos polémica: “Uso problemático de Internet” (“*Problematic Internet use*”) definido como: Preocupación Inadecuada con el Uso de internet, experimentado como el uso irresistible de internet durante periodos largos de tiempo; con malestar o deterioro significativo posterior como resultado de dicha conducta y ausencia de patología en el eje 1 que pudiera explicar dicha conducta (como hipomanía, manía). Además de esto, algunos autores han encontrado una asociación con otros problemas, tales como depravación del sueño, trastornos de la conducta alimentaria, migrañas o dolores de espalda (Didia et al., 2009).

Por otro lado según los últimos datos del Internet World Stats, aproximadamente 518 millones de personas en Europa son usuarias de Internet. España se sitúa entre los 20 países de mayor utilización a nivel mundial, ocupando el séptimo puesto en la Unión Europea

con más de 31 millones de usuarios, este crecimiento se ha observado especialmente en la última década, pasando de un 27% de usuarios de Internet en 1993, al 64,5% en el 2013 (Internet World Stats, 2014).

Según un estudio sobre conductas patológicas en Internet, realizado por la ONG *Protégelos*, que colabora en programas de la Comisión Europea, el 21,3% de los jóvenes están en riesgo de convertirse en adictos a las nuevas tecnologías. Y el 1,5% ya lo es. No controlan su conducta, lo que afecta al trabajo y a las relaciones sociales.

Y según la Asociación Valenciana de Consumidores y Usuarios más del 50% de los niños de 9 y 10 años tiene abierta al menos una cuenta en alguna red social, porcentaje que aumenta hasta el 90% en la franja de edad de los 13 a 14 años. El 30% de los menores tiene contactos virtuales con personas a las que no conoce, inmersos en la Red, se conectan a lugares lejanos mientras se distancian de su entorno más cercano.

En este contexto el sociólogo y filósofo Zygmunt Bauman, opina que internet nos adornece, transformando la cuestión de la identidad: En la red uno crea su propia comunidad, que es un sustituto de la comunidad en la vida real, pero que a diferencia de la vida real en la red uno añade amigos o los borra, controlando con quien te relacionas, sin aparecer la necesidad de desarrollar las habilidades sociales. Las habilidades sociales las desarrollas cuando estás en la calle, en tu centro de trabajo, en el colegio, cuando te encuentras con gente con las que tienes que tener una interacción razonable, donde te enfrentas a la dificultad de involucrarte en un diálogo. Las redes sociales no enseñan a dialogar, porque es fácil evitar la controversia, mucha gente las usa no para ampliar sus horizontes sino al contrario para encerrarse en lo que el filósofo llama “zona de confort”, donde el único sonido que oyen es el eco de su voz, donde lo único que ven son los reflejos de su propia cara. Para el filósofo las redes

son muy útiles, dan servicios muy placenteros, pero son una trampa.

En toda esta diversidad de opiniones y dentro de una realidad en la que los móviles, internet y la aparición de nuevos aparatos tecnológicos (wearable) se desarrollan de manera continua, es importante ofrecer un marco de comprensión adecuado del hecho que implica la existencia de adelantos tecnológicos, que por un lado nos hacen una vida más fácil y no son sinónimo de peligro pero a la vez pueden generar problemas de conducta en las personas, si se hace un uso inadecuado de los mismos. Es en esta era de etiquetado masivo de los estados de ánimo y de las conductas, en donde existe la tendencia a convertirlo todo en patológico y susceptible de ser medicado (o tratado), que sería más adecuado interpretar el uso que como sociedad le queremos dar a las nuevas tecnologías en educación, comunicación, salud, siendo cautos y críticos con su uso para no convertirnos en un mundo donde la comunicación ya no sea cara a cara y se use internet para disfrazarnos de quien queremos ser y donde la voz ya no sea la herramienta que transmita emociones siendo reemplazada por figuras de emoticonos y donde los amigos sean contabilizados en las redes sociales en detrimento de la vida familiar y social.

Resumen

Adicción al móvil, redes sociales e internet

Raymond Kurzweil, conocido como el “futurólogo de Google”, experto en inteligencia artificial, viene haciendo predicciones con un altísimo nivel de acierto desde hace 30 años. Kurzweil predice ahora que en los próximas décadas se alcanzará la singularidad tecnológica, un hipotético momento en que el uso de la tecnología será esencial para mejorar la condición humana, en la que pasaremos la mayoría de nuestro tiempo en la realidad virtual.

Lo cierto es que desde 1996 aparecen las

primeras publicaciones reportando problemas con el uso-abuso de internet, a través de ordenadores, móviles inteligentes, que producían alteraciones en la funcionalidad habitual de las personas que los usaban y con sintomatología psíquica variada, relacionada o similar con la que se presenta en los trastornos por abuso de sustancias, trastornos en el control de los impulsos o en los trastornos obsesivos compulsivos. Apareciendo términos como “tecnodicción”, “uso problemático de internet”, “adicción a internet”, “nomofobia”, “diógenes digital”, “cibercondria”, “whasapitis”, “síndrome del doble check”.

En este contexto queremos transmitir una revisión de estudios y opiniones que se publicaron en los últimos años por psiquiatras, psicólogos, filósofos, sociólogos sobre el papel y el uso de las nuevas tecnologías y de cómo a la vez que nos pueden facilitar la vida, pueden convertirse en un problema para las personas, generando trastornos que empobrecen su funcionalidad a nivel social, familiar, laboral.

Vigorexia, Ortorexia y Cirugía Plástica

✿ Alicia Jaén ✿
Médico Psiquiatra

La Vigorexia (obsesión al ejercicio) y ortorexia (obsesión a la alimentación sana) son patologías de nueva aparición que aún no tienen un hueco en los manuales actuales de diagnóstico y tratamiento de enfermedades mentales, y que se empieza a pensar en ellas cuando las consecuencias de las mismas hacen que los pacientes presentes trastornos metabólicos, desmayos, etc.

Vigorexia

Es la excesiva práctica de deporte, realizada fanáticamente hasta el punto de poder llegar a poner en riesgo la salud, sin importar las consecuencias físicas o psíquicas.

Fue Harrison Pope en 1993 quien acuñó el término para referirse a un nuevo trastorno “con alteración de la imagen corporal”, por la cual las personas estudiadas (personas de gimnasio en un primer momento) “se veían pequeños y débiles, cuando en realidad eran grandes y musculosos, llegando a tener pensamientos reiterativos y obsesivos sobre su cuerpo y realizando una práctica de ejercicio físico compulsiva para agrandarlo.

Por aquel entonces también se la denominó complejo de Adonis (*de la mitología griega: joven hermoso del que se enamoró Afrodita*).

En 2005 Baile describió los síntomas principales: Preocupación por ser débil o poco musculoso. Incapacidad de ver con objetividad el propio cuerpo, aun teniendo un cuerpo grande y musculado, que deriva en insatisfacción corporal. Permanente autoobservación en el espejo para comprobar el tamaño de los músculos. Pensamientos obsesivos y permanentes sobre

no ser suficientemente grande, ser demasiado pequeño. Pobre conciencia sobre su incapacidad de verse con objetividad. Ansiedad o depresión por sus sentimientos negativos hacia su cuerpo y afectación de la autoestima. Conductas alteradas con respecto a la imagen corporal, evitar sitios públicos donde se vea el cuerpo, llevar ropas especiales... Necesidad compulsiva de realizar ejercicio. Afectación de la vida social, familiar y sentimental por el cuidado del cuerpo, el entrenamiento y/o la dieta. A veces consumo de sustancias peligrosas para el desarrollo muscular.

Más frecuente en hombres entre 18 y 35 años, con tendencias obsesivas y adictivas, baja autoestima y experiencia previa negativa con el cuerpo o apariencia, sobredimensión del valor del cuerpo, influenciados por los medios de comunicación. Personas inmaduras, imagen distorsionada de sí mismos y alta tendencia a la automedicación y modificaciones de dieta). También existen factores bioquímicos, donde las endorfinas juegan un papel importante en el papel placentero que sienten las personas que hacen ejercicio.

Ortorexia

Término acuñado por Steven Bratman en 2000 para calificar el trastorno alimentario caracterizado por la obsesión patológica por comer comida considerada como saludable por la propia persona.

La Asociación suiza para la alimentación afirma que “esta nueva ola de obsesión alimentaria está alcanzando proporciones alarmantes”.

Los ortorexicos se caracterizan por desarrollar sus propias reglas alimentarias, cada vez más específicas, dedicando cada vez más tiempo a resolver cómo cumplir con el régimen autoimpuesto y tienden a llevar sus alimentos cuando salen por miedo a comer productos no deseados como grasas, colorantes, etc...

Para poder desarrollar su plan dietético, al igual que ocurre en otras patologías como la anorexia nerviosa o la bulimia, ponen de manifiesto una gran fuerza de voluntad desprendiéndose elementos narcisistas, por lo que comienzan a considerarse mejor que otros que no son capaces de ese autocontrol. Cuando rompen sus promesas dietéticas y se perciben como "pecadores" o sucumbidos a la tentación de los alimentos prohibidos, comienza en ellos el sentimiento de culpa que le lleva a castigarse con aun más reglas dietéticas más estrictas o con la abstinencia.

Se trata por tanto de un comportamiento similar a lo que ocurre con anorexia y bulimia con la diferencia que estos últimos se preocupan por la cantidad y los ortorexicos por la calidad de los alimentos. Los ortorexicos no están preocupados por el sobrepeso ni tampoco tienen una percepción anómala de su aspecto físico (como ocurría en la Vigorexia)

Algunas de las características clínicas que parecen que podrían conformar una categoría diagnóstica son: Dedicar más de tres horas al día para pensar una dieta sana. Preocupación mayor por la calidad del alimento que por el sabor. Disminución de la calidad de vida conforme avanza la preocupación por el tipo de ingesta. Sentimientos de culpa cuando no pueden cumplir con sus convicciones. Asilamiento social provocado por el tipo de alimentación.

Las consecuencias de este trastorno, son las mismas que derivan de una alimentación inapropiada: desnutrición, hipervitaminosis o hipovitaminosis, carencias proteínicas, hipotensión, osteoporosis, alteración de la coagulación, etc... también se ha visto que presenta un estado de ánimo alterado presentando estado de depresión/ansiedad y muy frecuentemente hipocondriasis.

Generalmente las personas que padecen este trastorno presentan unos rasgos de personalidad obsesiva, siendo muy estrictas, controladoras y exigentes consigo mismo y los demás, con deseos de perfección. Un nivel socioeconómico alto, pues los alimentos específicos suelen tener un coste más elevado. Al contrario que ocurre en la Vigorexia, es más frecuente en mujeres, adolescentes y que se dediquen al deporte. Los medios de comunicación son factores de peso en la preocupación por la alimentación en nuestra sociedad.

Cirugía plástica

Barragán decía "...Que un simple desequilibrio pasajero y circunstancial, hasta una verdadera psicosis pueden ser la causa de una determinación errónea por un paciente que se interese por la cirugía plástica. Sin embargo los elementos más estables y constitucionales, con los rasgos de personalidad que se tornan patológicamente a un trastorno de personalidad pueden ser los elementos más significativos que subyacen en la actitud del paciente hacia el ideal estético de sí mismo."

Resumen

Existe una nueva adicción a la búsqueda compulsiva de goce en el propio cuerpo, emergente en el siglo XXI y que aún no se describe ni se contempla en los manuales diagnósticos de Trastorno mental grave, sin embargo se están haciendo cada vez más prevalentes en nuestra sociedad:

Vigorexia: Es la excesiva práctica de deporte, realizada fanáticamente hasta el punto de poder llegar a poner en riesgo la salud, sin importar las consecuencias físicas o psicológicas.

Ortorexia: trastorno alimentario caracterizado por la obsesión patológica por comer comida considerada como saludable por la propia persona.

Cirugía plástica, cada vez más demanda en la búsqueda del cuerpo idealizado.

Adicción al juego *on line*

✿ Pablo Botías ✿
Médico Psiquiatra

Introducción

Apostar implica arriesgar algo de valor con la esperanza de algo de valor, con la esperanza de obtener algo de mayor valor. Los juegos de azar son métodos de diversión en los cuales las probabilidades de ganar o perder dependen exclusivamente del azar, y se suelen acompañar de apuestas.

Los más conocidos son: los juegos de barajas o naipes (Blackjack, Poker, Mus...), los de dados (Ruleta, Backgammon...), los de casino (máquinas tragamonedas o tragaperras...), cara o cruz, las quinielas y apuestas deportivas, el bingo y la lotería.

Origen y hechos históricos señalados de los juegos de azar

El origen de los juegos de azar se remonta al año 3000 a.C. en China, donde ya apostaban por dinero o diversión. Podemos señalar varios hechos históricos que fueron de relevancia en la historia de los juegos de azar. El primero se sitúa en China durante el primer milenio, con la invención del papel. Esto permite el avance de estas formas de entretenimiento, convirtiéndolas en más complejas, transportables, ligeras y fáciles de manejar. En Europa y Medio Oriente, estos juegos se reservaban a los estratos sociales más altos, hasta la invención de la imprenta en 1440, lo que facilitó el acceso a clases sociales más bajas facilitando el desarrollo de manera exponencial. Fue en el Renacimiento donde se produce la creación de los casinos y del Póker, representando en toda la historia, el verdadero desarrollo y afirmación de los juegos de azar.

A mediados de los 90, comienza el uso pú-

blico y comercial de Internet, y, entendiéndolo como un medio en que los juegos de azar podían ser disfrutados, en el año 95, dos empresas crean un software de juego de azar y un protocolo de seguridad para permitir las primeras transacciones monetarias. Durante este tiempo, dada la novedad tanto del soporte de internet y su regulación, y la aparición del juego online, se han sucedido periodos de restricciones, prohibiciones y regulaciones en diferentes partes del mundo. De esta manera lo que comenzó con un primer casino online en 1997, ahora se ha convertido en una actividad millonaria, legalizada en 85 países, con miles de salas de juego online, y unos beneficios calculados en 35 billones de dólares anuales.

Juego patológico

Existe un gran debate sobre si el juego patológico es realmente un trastorno por adicción no relacionado con una sustancia, o si verdaderamente es un trastorno relacionado con el déficit de control de impulsos. Ambos se han estudiado, encontrando hallazgos neurobiológicos relacionados con las dos hipótesis, haciendo pensar que tanto el control de impulsos como la adicción juegan un papel importante en el desarrollo del juego patológico.

En resumen, entendemos por juego patológico como un patrón de juego desadaptativo persistente y recurrente, y para su diagnóstico, de acuerdo con la el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 5ª Edición (DSM-5) se deben cumplir cuatro o más de los siguientes criterios: una preocupación excesiva con el juego; necesidades de

jugar cantidades de dinero crecientes; haber hecho esfuerzos para limitar, terminar o parar de jugar; irritabilidad al dejar de jugar; apostar a menudo cuando se siente desasosiego; apostar para recuperar dinero perdido mediante el juego; mentiras respecto a su grado de implicación en el juego; poner en peligro amistades, trabajo, relaciones debido al juego; solicita préstamos a otros para aliviar su situación económica provocada por el juego.

Factores de riesgo y pronóstico

Los principales factores de riesgo son:

- Temperamentales*, sujetos con tendencia a la impulsividad o a un menor control de impulsos suelen tener un inicio precoz y se asocia con mayores tasas de juego patológico.
- Genéticos y fisiológicos*, observándose agregación familiar, mayor entre familiares de primer grado y en gemelos monocigóticos.
- Modificadores con el curso*. Muchas personas consiguen resolver su trastorno con el tiempo, a pesar de que los problemas previos con el juego son precisamente un fuerte predictor de futuros problemas con el juego.

Situación del juego online en España

Los niveles de juego problemático entre los jugadores online en España es más elevado que presencial. Entre 30000 y 50000 jugadores on line se hallan en el umbral de juego problemático.

Por otro lado, en el juego por Internet se están sumando implícitamente dos tipos de desórdenes. La atracción que ejercen las pantallas de ordenados o móviles sobre los jóvenes y la eventual pérdida de control sobre el impulso hacia el juego. Ambos, combinados, producen unos índices de juego problemático que, por comparación con la población general, parecen elevados. Los jugadores on line, juegan cada vez con más frecuencia y dedican una cantidad mayor de tiempo al juego: unos tres cuartos de hora/día. Además, en sus respuestas, se observa una fuerte tendencia a pensar en el juego o a planificar la próxima vez que jugará.

Esto junto con el hecho de que la práctica on line ha acercado a un público cada vez más

joven, de entre 18 y 25 años dentro de la legalidad, pero cada vez más menores de edad consiguen entrar en juego online, tan solo con el documento identificativo de un adulto.

Se detecta a su vez que los jugadores on line no parecen muy conscientes de la cantidad de dinero que destinan a su afición, infra estimando estas cantidades.

En definitiva, internet ha modificado de forma radical las características situacionales, sociales y estructurales de los juegos de azar, trasladando el espacio de juego a los hogares y el entorno laboral. Aún se conoce muy poco del impacto de esta nueva forma de juego, pero algunas investigaciones ya evidencian que el juego on-line incrementará las tasas de jugadores patológicos.

Tratamiento

El uso de terapias psicológicas cognitivo conductuales en pacientes con juego patológico está apoyado por ensayos aleatorizados, estando recomendado en todos los pacientes con afectados por este trastorno. Por otro lado, los fármacos pueden estar indicados en aquellos pacientes con una enfermedad psiquiátrica comórbida (pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar, Trastorno Obsesivo Compulsivo...).

Resumen

ADICCIÓN A JUEGO ONLINE

A mediados de los años 90, comienza el uso público y comercial de internet, y desde el 1995, comienza a construirse la industria de juego de azar online, contando a día de hoy con miles de casinos, legalizada en 85 países y beneficios calculados en 35 billones de dólares anuales. Internet ha modificado las características situacionales, sociales y estructurales de los juegos de azar, trasladando el espacio de juego a los hogares, el entorno laboral, o incluso la calle. Aún se conoce poco del impacto de esta nueva forma de juego pero algunas investigaciones ya evidencian que el juego online incrementará, y está incrementando las tasas de jugadores patológicos. Por ello es de suma importancia la creación de estrategias preventivas y terapéuticas para evitar y disminuir el impacto de este tipo de trastorno.

Ciclo de Conferencias Técnicas: Mesa Redonda
'Bioética en Atención Primaria'

7 de abril de 2016

PONENTES

Dra. D^a. Manuela Guillén Pérez
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Centro de Salud de Sangonera la Verde de Murcia

Dr. D. Mariano Leal Hernández
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Centro de Salud de San Andrés de Murcia

PRESENTA Y MODERA

Dr. D. Juan Enrique Pereñíguez Barranco
Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Resumen

El Profesor Diego Gracia, en la introducción al trabajo “Retos Éticos en la Atención Primaria”, hacía la siguiente afirmación:

“El objetivo de la Atención Primaria no es exclusivamente curativo sino que, muy al contrario, su mayor actividad debe desarrollarse en las áreas curativa, preventiva y rehabilitadora. Todo lo cual da idea de la enorme importancia de este nivel asistencial en el conjunto del sistema de salud y en la organización adecuada de cualquier estructura social. Se comprende, por ello, que en él se den con frecuencia conflictos entre los profesionales y los pacientes o usuarios del sistema. Estos conflictos no suelen estar provocados por discrepancias en lo que cabe llamar los “hechos” clínicos sino que tienen que ver con cuestiones de “valor”. Vivimos en una sociedad plural, en la que coexisten muchos sistemas de valores distintos, no sólo económicos sino de todo tipo, religiosos, filosóficos, estéticos, políticos, etc. El profesional sanitario necesita tenerlos en cuenta e incluirlos en sus decisiones, si de veras quiere que éstas sean correctas y de calidad” En sintonía con esas afirmaciones, la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, ha organizado la Sesión “Bioética en Atención Primaria de Salud”, con el objetivo de debatir acerca de los desafíos que, en el mundo actual, presenta el ejercicio de esta especialidad. A lo largo de la sesión se abordarán asuntos como los principios generales de la bioética, los conflictos éticos en el ámbito de la especialidad, así como recomendaciones éticas para un ejercicio de calidad.



Participantes de la mesa redonda de izquierda a derecha: D. Mariano Leal Hernández, D^a. Manuela Guillén Pérez y D. Juan Enrique Pereñíguez Barranco.

Para ello, contamos con los Dres. D^a. Manuela Guillén Pérez y D. Mariano Leal Hernández, especialistas en Medicina Familiar y Comunitaria, de los Centros de Salud de Sangonera la Verde y de San Andrés de Murcia, respectivamente. La sesión será moderada por el Dr. D. Juan Enrique Pereñíguez, Académico Numerario de esta Academia.

Ponentes

- **Bioética en Atención Primaria**
Dra. D^a. Manuela Guillén Pérez.
- **Los grandes temas de la bioética en Atención Primaria.**
Dr. D. Mariano Leal Hernández.

Bioética en Atención Primaria

✿ **Manuela Guillén Pérez** ✿

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Centro de Salud de Sangonera la Verde de Murcia



PRINCIPIOS DE LA BIOÉTICA



EL CONFLICTO BIOÉTICO

(BIOÉTICA DE ANDAR POR CASA)

El paciente sin cinta

Carlos es un paciente hipertenso de 45 años, al que tenemos catalogado como "hipocondríaco" y que acude con mucha frecuencia al Centro de Salud pero siempre sin cita. Se excusa por motivos laborales (es comercial y tiene un horario complicado).

- A las 12:45 toca a la puerta de la consulta de su médico y dice que tiene cita al día siguiente pero que está regular (cree que las pastillas no le sientan bien) y que le gustaría ser atendido en ese momento.

Conflicto ético

- Por una parte está el deseo del paciente de ser atendido (principio de autonomía)
- De otro lado estaría el principio de justicia que exigiría el mismo trato para todos los pacientes y el reparto equitativo de los recursos (humanos en este caso)



Reflexiones

- La primera actuación debería ir encaminada a valorar la urgencia de la petición. El paciente no debe quedar desasistido.
- Descartada la urgencia, la medida más eficaz para evitar este tipo de conflictos sería la educación sanitaria.
- El control de las emociones que estas situaciones provocan, con bastante probabilidad en el médico, ayudará a la resolución del conflicto.

No me quiere hacer las recetas del privado

Durante años la Dra. Rodríguez ha cuidado la diabetes de Fernando y atendiendo a los últimos análisis le ha propuesto pautarle insulina.

- Fernando acude a consulta con su mujer que entrega un sobre a la Dra. Rodríguez diciendo: “Dra. como no queríamos ponerle insulina hemos ido a un endocrino privado que nos ha dado esta nota para usted...” “Y quería que nos hiciera las recetas”. La médica se siente ofendida por la falta de confianza y niega las recetas.

Conflicto ético

- De una parte está la búsqueda del mayor beneficio del paciente, que en este caso pasa, para la Dra. Rodríguez, por insulinar al paciente.
- De otra parte está el respeto a la decisión de otro profesional, un especialista en endocrinología, al que por lo demás el paciente ha otorgado su confianza.

Reflexiones

- Es importante recuperar la confianza del paciente y de su esposa.
- La conducta excelente nace de una reflexión tranquila que busca el beneficio del paciente y no “quedar bien” frente al paciente o frente a uno mismo.

¿Otra vez la baja?

Carmen trabaja como limpiadora en un Hos-

pital, su sueldo es el único que entra en casa. Es hija única y tiene que hacerse cargo de su madre que tiene un cáncer terminal. Siempre está solicitando la baja por diferentes motivos.

- Nada más preguntarle su médico por el motivo de consulta, se derrumba llorando y le dice que necesita la baja para poder cuidar a su madre que se está muriendo.

Conflicto ético

- De una parte, la justicia y la eficiencia, que serían lesionados con la utilización inadecuada del recurso de incapacidad temporal para una indicación no prevista por la Ley.
- De otra, la salud, física y psíquica de la paciente, que se realizarían ayudando en lo posible a Laura, en tanto que cuidadora principal de su madre.

Reflexiones

1. Valorar el agotamiento y estado afectivo emocional de Laura ante la sospecha de cuadro ansioso depresivo, y ponerle la medicación oportuna. Ayudarle para que supere sentimientos de culpa si tien que delegar en otros para el cuidado de su madre. Pactar el trámite de la baja.
2. Gestionar los cuidados necesarios para el cuidado de la madre.

Quiero que me pida una RMN

Concepción es una mujer de 63 años de edad que salvo una ligera hipertensión no tiene problemas serios de salud. Sin embargo, es muy “demandadora”, solicita interconsultas para todos los especialistas y quiere hacerse todo tipo de pruebas complementarias. Además siempre parece enfadada por todo. Su médico, cada vez que la ve citada se “echa a temblar”.

- En esta ocasión, Concepción, acude a la consulta con varios informes del servicio de urgencias por episodios de lumbalgia aguda y solicita que se le pida una RMN. Su médico tras explorarla y a la vista de su historia desestima su petición.

Conflicto ético

- Por un lado está el respeto a los deseos de Concepción que de forma autónoma solicita la realización de una prueba diagnóstica.
- El profesional se plantea el beneficio del procedimiento diagnóstico y si su realización no vulnera el principio de justicia.

Reflexiones

- Para abordar estos casos lo primero que se precisa es tiempo. Se deben evitar las decisiones sobre la marcha, con prisas y sorteando la tensión emocional que se produce.
- Explorar, a fondo, las razones que le llevan a pedir que se le haga la RMN, cuáles son sus miedos, qué piensa que puede tener, si existen experiencias anteriores de errores diagnósticos con ella o con familiares, etc.
- Explicar detenidamente y con honestidad los motivos que llevan al médico a no considerar indicada la realización de la prueba.

Como luego me pase algo...

Paco de 62 años de edad acude a su médico para hacerse su analítica anual. Le dice que la quiere “de todo” y que no se le olvide pedirle el PSA. Su médico tras consultar su historial decide no pedirle el PSA. Paco se lo toma muy mal y acusa a su médico de querer ahorrar. Para no entrar en conflicto el médico termina cursando la solicitud.

- Casualmente el PSA resulta discretamente elevado y en la consulta de urología se le solicita una biopsia. El paciente termina en UCI por sepsis urinaria tras manipulación instrumental.

Conflicto ético

- Por un lado, la autonomía y capacidad de decisión del paciente.
- En el otro extremo estaría el deber de no hacer daño (*Primum non nocere*) evitando así las complicaciones que pudiesen derivarse de la realización de actividades preventivas no indicadas.
- También la gestión equitativa de recursos escasos.

Reflexiones

- Con demasiada frecuencia los médicos de atención primaria nos vemos influidos por la excesiva presión asistencial, viéndonos obligados a tomar decisiones de forma rápida y escasamente meditadas.
- Las actividades preventivas se deben realizar siempre que el beneficio potencial de las mismas (a largo plazo) sea mayor al daño que puedan ocasionar, respetando los protocolos de actuación y su indicación.
- La primera medida sería intentar obtener una relación médico-paciente basada en la confianza y respeto.

Ya estoy harto... para el poco apoyo que tengo

El Dr. Ramos tiene un problema de conciencia, sabe que debe actualizar sus conocimientos pero está muy desanimado y considera que su desánimo está provocado por la falta de estímulos del sistema sanitario, incapaz de reconocer la valía de los profesionales que se esfuerzan por hacer las cosas bien.

- Desde su Gerencia le han mandado información sobre un curso de actualización en diabetes que se impartirá fuera del horario laboral y que el Dr. Ramos rehúsa esgrimiendo que no tiene que regalar ni un minuto a la administración.

Conflicto ético

- La competencia profesional y la diligencia en la actuación de los conocimientos propios de cada especialidad es exigible siempre.
- La falta de reconocimiento y apoyo por parte de la administración puede ser la causa de la dejación de muchos profesionales.

Reflexiones

- Estamos comprometidos con el principio de beneficencia. La falta de apoyo externa no justifica la falta de competencia profesional.
- Sería aconsejable que el profesional identi-

ficara áreas de mejora para diseñar un plan personal de formación.

No sigue nuestros consejos ¿Podemos excluirlo de los programas?

Álvaro tiene 37 años y es fumador desde los 17 años. Tiene una hipercolesterolemia familiar y un IMC de 32. La Dra. Sánchez está tratándolo desde que tenía 14 años y durante este tiempo ha intentado la deshabituación tabáquica y la incorporación a los programas de salud sin éxito.

- Hoy ha acudido a la consulta por un catarro, dice que se “ahoga”. Tras valorarlo, la doctora pauta tratamiento y aprovecha, una vez más, para hablarle de estilos de vida y factores de riesgo. Álvaro con cierto desdén dice que “de algo hay que morir” por lo que la doctora, enfadándose, responde que aunque se lo suplique nunca va a incluirlo en los programas de riesgo cardiovascular.

Conflicto ético

- Por un lado está el valor de la autonomía de los pacientes que tienen capacidad de decidir.
- Enfrente está el valor de la justicia en la distribución de los recursos limitados.

Reflexiones

- Los factores de riesgo cardiovascular suponen un reto interesante y frecuente en las consultas de atención primaria.
- Programar sesiones de educación para la salud en las que, a través de estrategias de entrevista motivacional (counselling), se ayude al paciente a afrontar sus factores de riesgo desde su propia interpretación y recursos.
- Respetar las decisiones del paciente con un coste mínimo para el sistema sanitarios, maximizando su autocuidado.
- Mejorar las habilidades de comunicación.

Los grandes temas de la Bioética en Atención Primaria

✿ Mariano Leal Hernández ✿

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Centro de Salud de San Andrés de Murcia

Aunque podemos considerar a la Bioética una disciplina reciente (Van Rensselaer Potter, 1970), su contenido se vislumbra con anterioridad al comienzo de la Historia de la Medicina. Hipócrates, padre de la medicina, enuncia con su “*non nocere*” el primer principio ético escrito que reconocemos, sin embargo, podemos encontrar el germen de la Bioética, en el ámbito de la Medicina, mucho antes, en el momento en que un hombre es consciente del sufrimiento de su congénere e intenta salvarlo.

La Bioética, se ha desarrollado en torno a una serie de principios universales que intentan “normalizar” la conducta de una relación, la relación médico-paciente. Estos principios son la “autonomía” (capacidad de tomar decisiones con conocimiento y sin coacción), la “no maleficencia” (no dañar de forma intencionada), la “beneficencia” (promover el bien) y la “justicia” (dar a cada uno según su necesidad y de la misma forma que a los demás).

Aunque estos principios son intuitivos y de fácil aceptación al margen de culturas y religiones, con frecuencia no queda clara la distinción entre lo “éticamente correcto” y lo “éticamente incorrecto”, surgiendo el conflicto ético. En este ámbito, el del conflicto ético, se desenvuelve diariamente el médico de Atención Primaria, decidiendo incluso de forma inconsciente entre lo que es “más ético” y lo que es “menos ético”. Y no sólo se enfrenta a grandes problemas éticos como el aborto o el secreto profesional sino a una ingente cantidad de pequeños conflictos que hemos que-

rido abordar bajo el epígrafe de “Bioética de andar por casa”.

La Bioética de andar por casa engloba situaciones diarias como los pacientes sin cita o las peticiones de “recetas de médicos privados” que pueden generar conflictos éticos en los que se enfrentan diferentes principios y que obligan al médico de Atención Primaria a la reflexión y a la solución más pertinente según el caso.

También podemos incluir ocasiones en las que el paciente solicita prestaciones a su médico siendo sus circunstancias no acreedoras de dicha prestación. Y es posible que la falta de legitimidad sea reconocida por el propio paciente, por ejemplo solicitar una baja laboral con un fin distinto del que sí la justificaría. Pero también es posible que el paciente crea tener todos los “derechos”, por ejemplo solicitar determinadas pruebas complementarias frente a la opinión del médico que ha de prescribirlas. La solución ética siempre pasa por sopesar los diferentes principios éticos que entran en conflicto.

El médico también puede ser el origen de ciertas controversias éticas más o menos cotidianas. ¿Es legítima la no actualización de conocimientos por parte de los profesionales médicos? ¿Se pueden retirar ciertos servicios a los pacientes en aras al mal uso que de ellos hacen? Nuevamente será la “balanza ética” la que nos ayude al dictamen más apropiado.

Los casos comentados representan una ínfima parte de las situaciones habituales con las que lidia el médico de familia que gracias a su experiencia consigue, en la mayor parte de las ocasiones, la solución ética más acertada.

A continuación describimos unas cuestiones clínicas resumidas que nos plantean problemas éticos en la consulta diaria.

1. SECRETO PROFESIONAL

CASO: Mujer de nuestro cupo que ha contraído una ETS (relación extramatrimonial) y no desea decir a nada a su marido, lo cual nos expresa de forma asertiva. Su marido que también es paciente nuestro a los tres días viene a nuestra consulta casualmente por un catarro. ¿Cómo no le decimos nada?

Valores en Conflicto

- Secreto profesional
- Deseo asertivo de la paciente
- Obligación de comunicar cuando delito o hay riesgo para la salud pública.

Siempre prevalece el secreto en el caso del Sacerdote cuando está confesando y en el abogado en el ejercicio de sus funciones para garantizar la tutela judicial efectiva.

Reflexión

No hacer juicio moral. Intentar establecer relación de confianza con el paciente. Identificar y comprender sus miedos. Ofrecerse para informar conjuntamente al marido.

CASO.... Cuando es delito: Mujer de nuestro cupo que nos informa de que le ha agredido su pareja (violencia de género) y nos prohíbe que lo anotemos en la historia y que lo comuniquemos a la autoridad pertinente, pues no desea denunciar. ¿Incurrimos en delito?

Valores en conflicto

- Secreto profesional
- Obligación legal de comunicar casos de delito como es el caso de la violencia de género.

Reflexión

En caso de violencia de género tenemos

obligación de declararlo aunque la señora no quiera. Si la señora no quiere que se denuncie en cuanto empiece a hablar cortarla y decirle: “ Que sepa usted que lo que me cuenta sobre este tema tengo obligación legal de declararlo”. Si no quiere que sea declarado no siga contando. Importante realizar cuando proceda el parte de lesiones bien cumplimentado.

2. ABORTO

CASO: Chica de 17 años que acude a consulta a recoger resultado de test de embarazo y nos comunica que desea abortar y lo tiene clarísimo. Nos pide información de los pasos a seguir. No estamos de acuerdo moralmente y le comentamos que no le vamos a informar.

Valores en conflicto

- Objeción de conciencia profesional sanitario
- Ley que permite aborto en ciertos supuestos.
- Libertad de quien desea abortar.
- Resto de compañeros. Se puede cambiar de médico.

Reflexión

- Actualmente es la Ley Orgánica 2/2010, de 3 de marzo, de salud sexual y reproductiva y de la interrupción voluntaria del embarazo la que regula los supuestos en los que el aborto está permitido en España.
- Dicha ley reconoce y regula la objeción de conciencia de la que hablamos, en su artículo 19.2, párrafo segundo, al señalar que “...los profesionales sanitarios directamente implicados en la interrupción voluntaria del embarazo tendrán el derecho de ejercer la objeción de conciencia sin que el acceso y la calidad asistencial de la prestación puedan resultar menoscabadas por el ejercicio de la objeción de conciencia. El rechazo o

la negativa a realizar la intervención de interrupción del embarazo por razones de conciencia es una decisión siempre individual del personal sanitario directamente implicado en la realización de la interrupción voluntaria del embarazo, que debe manifestarse anticipadamente y por escrito. En toda caso los profesionales sanitarios dispensarán tratamiento y atención médica adecuados a las mujeres que lo precisen antes y después de haberse sometido a una intervención de interrupción del embarazo...”

3. ATENCIÓN AL PACIENTE AL FINAL DE LA VIDA

CASO: Acudimos a un aviso de un varón de 88 años con demencia senil y descuidado, ya valorado por la trabajadora social que le ha gestionado ingreso en residencia. La hija se niega para quedarse con la pensión y dice que “como en su casa en ningún sitio” y tampoco contrata a cuidador pues no quiere a nadie ajeno a la familia.

Valores en conflicto

- La autonomía de la hija que desea que el paciente permanezca en su domicilio.
- Salud, bienestar y cuidado del paciente que están claramente deteriorados.

Reflexión

¿Debemos realizar la visita domiciliaria y no actuar a otro nivel a pesar del deterioro en el cuidado del paciente mayor e incapaz? O mejor.... ¿informamos de nuevo a los servicios sociales contra la voluntad de la hija?

4. ATENCIÓN AL PACIENTE DIFÍCIL

CASO: Mujer de 62 años hiperfrecuentadora que nos comenta en la consulta que “nunca acertamos” con ella pues se encuentra mal desde hace 6 meses y no hemos conseguido curarle. Diagnosticada de Fibromialgia. Se le ha estudiado adecuada-

mente sin encontrarle otra patología. Relación tensa en la consulta, le sugerimos que se cambie de médico y nos dice que “ni hablar”.

Valores en conflicto

- Emociones del paciente
- Respuesta emocional nuestra
- Derecho del paciente a que se le ayude
- Capacidad nuestra para cambiarle de médico.

Reflexión

Permitir la expresión de la emoción. Necesidad de una adecuada comunicación. Intentar empatizar. Información. Negociación con el paciente. Aprovechar el factor tiempo. En última instancia cambio de médico.

5. VACUNACION DE GRIPE EN EL PROFESIONAL SANITARIO

CASO: Se inicia la campaña de vacunación de la gripe y yo profesional sanitario no quiero vacunarme sin causa justificada.

Valores en conflicto

- Autonomía del profesional sanitario respecto a su salud
- Derecho de los pacientes a no ser contagiado por el profesional sanitario siempre que se posible.

Reflexión

La normativa española configura el derecho a la protección de la salud en el escenario de la autonomía de la persona. Derecho a recibir atención sanitaria, reconociendo la existencia del reverso de este derecho, que es la capacidad de negarse a recibir dicha asistencia, con carácter general y con las excepciones legalmente previstas. En este sentido en España las indicaciones vacunales son solamente recomendaciones sanitarias y por ello de libre aceptación, salvo los concretos casos de epidemias o riesgo para

la salud pública. En la Cartera de Servicios de Atención Primaria se sitúa la vacunación en el mismo nivel que la prevención cardiovascular.

6. COBRO DE INCENTIVOS POR PARTE DEL PROFESIONAL SANITARIO

CASO: ¿Es ético cobrar incentivos económicos por parte del profesional sanitario? Una parte del salario del médico familia estaría vinculada al cumplimiento de objetivos basados en el gasto farmacéutico.

Valores en conflicto

- Incentivación para mejorar la gestión y la eficiencia y sostenibilidad del sistema sanitario.
- Obligación moral del médico de buscar la excelencia tanto en la atención como en la gestión.
- Derecho del paciente a que se le prescriba el mejor tratamiento sin añadir “elementos contaminantes” como la vinculación al salario del médico.

Reflexión

Se ha comprobado que vincular un incentivo con el buen uso de determinados recursos contribuye a la eficiencia y, por tanto, a la sostenibilidad del sistema sanitario. Riesgo de no prescribir medicamentos más eficaces solo por razón de su coste (quebranto del principio de beneficencia). Grave amenaza que suponen para la confianza en la relación médico-paciente. ¿Mejor incentivos no económicos ligados al grado de control de nuestros pacientes?

7. DISCRIMINACION POR RAZÓN DE RAZA

CASO: Paciente de 72 años, de etnia gitana con deficiente aseo que acude sin cita a la consulta refiriendo bultoma en la región ingluétea siendo derivado directamente a la

puerta de urgencias hospitalaria (sin previa exploración) para valoración.

Valores en conflicto

- Etnia gitana. Discriminación
- Normas de funcionamiento en la consulta
- Obligación de explorar cuando esté indicado

Reflexión

¿Se hubiese actuado de igual forma ante un paciente sin las connotaciones del expuesto? ¿Es correcta la actuación clínica? Necesidad de actuar con los mismos principios ante todos los pacientes.

CONCLUSIONES:

No existe un *vademécum* de respuestas ante los problemas bioéticos que se plantean en la conducta de Atención Primaria.

Si comienza uno con certezas, terminará con dudas; más si se acepta empezar con dudas, llegará a terminar con certezas.

Sir Francis Bacon
(1561-1626)

Filósofo y estadista británico

Ciclo de Sesiones Divulgativas: Mesa Redonda

**'El Virus del Zika,
¿una nueva amenaza global?'**

18 de febrero de 2016

PONENTES

Dr. D. Manuel Molina Boix

Director General de Salud Pública y Adicciones. Consejería de Sanidad

Dr. D. Juan Luis Delgado Marín

Director de la Unidad de Medicina Fetal.

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

MODERA

Dr. D. Manuel Segovia Hernández

Académico de Número y Director de la Unidad de Medicina Tropical.

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

El virus del Zika; ¿una nueva amenaza global?

Resumen



Participantes de la mesa redonda de izquierda a derecha: D. Juan Luis Delgado Marín, D. Manuel Clavel-Sainz, D. Manuel Molina Boix, D. Manuel Segovia Hernández.

Apenas unos pocos meses de la crisis del Ébola y algunos más de la Gripe Aviar, nos aparece una nueva amenaza, encarnada por el Virus del Zika, que ya está generando cierto nivel de alarma social.

Nos preguntamos si realmente están cambiando los riesgos para nuestra salud o, por el contrario, esa percepción se debe, en buena medida, a la rapidez y dudoso rigor con el que, en ocasiones, se difunden las noticias.

En cualquier caso, y según las opiniones más autorizadas, el cambio climático y la globalización de las actividades humanas son factores claramente determinantes de la expansión de esta enfermedad.

La presencia de este virus fue identificada por primera vez en Uganda, en el año 1947, en los macacos del Bosque Zika. Su transmisión a las personas se produce a través de la picadura de mosquitos infectados del género *Aedes*, sobre todo, en las regiones tropicales. Este mosquito es el mismo que transmite el dengue, la fiebre chikungunya y la fiebre amarilla.

Según la OMS, los primeros brotes de enfermedad por el virus de Zika se describieron en el Pacífico en el año 2007 y en América y Asia en 2015. En la actualidad hay numerosos casos reportados en todo el mundo y, los primeros están empezando a aparecer en Europa. Todo ello indica que está teniendo un patrón de difusión relativamente rápido.

La Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, en colaboración con la Fundación Cajamurcia, en el ánimo de contribuir al conocimiento de esta enfermedad y de sus complicaciones, además de las medidas a tomar para su prevención, organiza una mesa redonda el día 18 de febrero, a las 19,30 horas en el Aula de Cultura de Gran Vía Salzillo.

En ella participarán diferentes especialistas en la materia, bajo la coordinación del Profesor D. Manuel Segovia Hernández, Catedrático de Microbiología, Director de la Unidad Regional de Medicina Tropical y Académico Numerario de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia.

Ciclo de Conferencias Técnicas: Mesa Redonda
**'Bioinformatics and High Performance
Computing (BIO-HPC) de la UCAM'**

26 de mayo de 2016

PONENTES

Dr. D. Luis Tejada Portero

Director de Investigación y Transferencia Tecnológica de la UCAM
y Adjunto al Vicerrectorado de Investigación de la Universidad Católica
San Antonio de Murcia

Dr. D. Horacio Emilio Pérez Sánchez

Investigador Principal del Grupo BIO-HPC

Dr. D. José María Cecilia Canales

Investigador del Grupo BIO-HPC

Dr. D. José Pedro Cerón Carrasco

Investigador del Grupo BIO-HPC

PRESENTACIÓN

Dr. D. Manuel Clavel-Sainz Nolla

Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Bioinformatics and High Performance Computing (BIO-HPC) de la UCAM

Resumen



Grupo de investigación "Bioinformatics and High Performance Computing (BIO-HPC)" de la UCAM.

En esta mesa tendrá lugar la exposición de los indicadores de investigación de la UCAM y la presentación del grupo de investigación "Bioinformatics and High Performance Computing (BIO-HPC)". Se mostrará el recorrido del grupo y los principales resultados de investigación y transferencia tecnológica obtenidos desde su formación en Mayo de 2013.

Programa

- *Indicadores de investigación en la UCAM y presentación del grupo de investigación Bioinformatics and High Performance Computing (BIO-HPC)*
Dr. D. Luis Tejada Portero.
- *Aplicaciones de la Bioinformática Estructural*
Dr. D. Horacio Emilio Pérez Sánchez.
- *Supercomputación al servicio de la biomedicina*
Dr. D. José María Cecilia Canales.
- *Química computacional y medicina: descubriendo el baile molecular que se esconde tras los nuevos fármacos*
Dr. D. José Pedro Cerón Carrasco.

Ciclo de Sesiones Divulgativas: Mesa Redonda

**'El Ictus;
situación en la Región de Murcia'**

21 de junio de 2016

PONENTES

Dr. D. Antonio Moreno Escribano
Neurólogo del Hospital Morales Meseguer

Dra. D^a. Ana Morales Ortiz
Neuróloga del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca
Coordinadora del Plan Regional del Ictus

Dr. D. Antonio Moreno Diéguez
Neurorradiólogo Intervencionista del Hospital Clínico Virgen de la Arrixaca

MODERADORA

Dra. D^a. Ana Morales Ortiz
Coordinadora del Plan Regional del Ictus

El Ictus; situación en la Región de Murcia

Resumen



Ponentes Mesa Redonda de izquierda a derecha: D. Antonio Moreno Escribano, D^a. Ana Morales Ortiz y D. Antonio Moreno Diéguez.

El ictus es un problema de salud más frecuente e importante de lo que buena parte de la población piensa, ya que puede resultar altamente incapacitante y mortal.

En la actualidad, es la primera causa de discapacidad grave en el adulto (tanto física como intelectual) y de dependencia. Es la segunda causa de muerte en España y la primera en la mujer.

En nuestro país, el ictus afecta cada año a unas 130.000 personas, de las cuales 80.000 fallecen o quedan con alguna discapacidad. Más de 300.000 españoles presentan alguna limitación en su capacidad funcional, tras haber sufrido un ictus. Y, desde el punto de vista económico, el ictus supone entre el 7% y el 10% del gasto sanitario. Actualmente, este trastorno es más común a edades avanzadas. El 75% de los ictus ocurren en personas de más de 65 años. Se estima que, en el 2050, España tendrá una de las poblaciones más envejecidas del mundo, por lo que se prevé que el impacto demográfico, sanitario y social del ictus aumente en las próximas décadas. No obstante, el ictus no solo afecta a los sectores más envejecidos de la población, sino que

cada vez se van observando más casos entre adultos jóvenes.

La Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, en su afán de difundir el conocimiento científico entre la ciudadanía, ha preparado esta Mesa Redonda para que, entre otras cosas, conozcamos cual es el estado real de la enfermedad en nuestra Comunidad y qué dispositivos hay puestos en marcha para afrontar sus consecuencias.

Ponencias

- *¿Qué es un ictus? ¿Qué síntomas tiene? ¿Por qué hay que actuar con urgencia?*
Dr. D. Antonio Moreno Escribano.
- *¿Cuántos ictus hay en la Región de Murcia? El “Código Ictus”, organización del Sistema Sanitario Murciano para mejorar su tratamiento*
Dra. D^a. Ana Morales Ortiz.
- *Tratando los ictus con trombectomía; ¿Cómo se extraen los coágulos?*
Dr. D. Antonio Moreno Diéguez.

Tratando los Ictus con trombectomía; ¿Cómo se extraen los coágulos?

✿ Antonio Moreno Diéguez ✿

Neurorradiólogo del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

El tratamiento del ictus cerebral agudo tiene actualmente tres posibilidades de mejora. La primera se refiere a la disminución de los tiempos de atención; la herramienta fundamental es el buen funcionamiento del Código Ictus en cada región. La segunda es la mejora en la selección de los pacientes; su acceso inmediato a pruebas diagnósticas multimodales de alta calidad (TAC, RM) es hoy la herramienta fundamental. La tercera hace referencia a la mejora de los dispositivos empleados en la extracción de los coágulos, que debe estar encaminada a la disminución de los tiempos del procedimiento, a proteger la pared de las arterias durante la extracción del coágulo y a evitar su fragmentación cuando lo estamos extrayendo. Hoy tenemos ya a nuestra disposición dispositivos que nos permiten extraer coágulos del cerebro en un tiempo medio de 30' siendo el % medio de fragmentación del coágulo del 1.6% y todo ello con tasas de revascularización por encima del 90%.

Por lo que hace referencia a la extracción de los coágulos, y consecuencia del buen funcionamiento del Código Ictus, la Región de Murcia se encuentra dentro de los mejores estándares de calidad atendiendo a las evidencias científica y clínicas actuales.

Sirva lo siguiente como recuerdo de cómo se lleva a cabo en el momento actual el procedimiento encaminado a la extracción de coágulos, en La Región de Murcia.

El procedimiento que se realiza en la Unidad Neurointervencionista de Referencia de

la Región, sita en el Hospital Clínico Universitario Virgen de La Arrixaca (Área 1).

El nombre de la intervención es Trombectomía Mecánica Intra-arterial. Una vez indicada su realización, dicha intervención se realiza bajo anestesia general en uno de los quirófanos de Neuroradiología Intervencionista que por su alta tecnología nos permite ver y guiar nuestros dispositivos a través de la arterias del cuerpo y en particular del cerebro. La intervención se inicia con la punción de la arteria femoral en la ingle del paciente para colocar un pequeño tubo (introdutor arterial: IA) que será a partir de ese momento nuestra puerta de entrada al torrente sanguíneo arterial. Por el IA introduciremos un catéter con el que a través de la arteria aorta accederemos a nivel del cuello a la arteria cerebral que se encuentra ocluida por el coágulo causante del ictus del paciente. Tras confirmar esa oclusión, y con un nuevo catéter específico para el procedimiento, alcanzaremos el coágulo situándonos en contacto con el. Tras ello, conectaremos dicho catéter a una bomba de aspiración externa para proceder a la aspiración del coágulo. Si no consiguiésemos la aspiración del coágulo lo intentaríamos de nuevo en al menos dos ocasiones. Si aún así el coagulo no es extraído recurriremos o otros dispositivos (stents retrievers, stent definitivos, balones para dilatar arterias ...) que nos ayudasen a extraer el coágulo o bien a solucionar un posible estrechamiento de la arteria ocluida (estenosis) que estuviese

oculto por el coágulo. Una vez restablecido el flujo en la arteria ocluida se da por finalizada la intervención y siempre que sea posible se procede a despertar al paciente en el mismo quirófano, trasladándolo a al Servicio de Cuidados Intensivos donde permanecerá ingresado al menos 24 horas.

En La Región de Murcia y en el momento actual la tasa de extracción completa del coágulos es se sitúa por encima del 95% (la media de los mejores resultados publicada en la literatura médica es del 83%) , si bien debe recordarse como ya se ha hecho en las presentaciones previas, que debido a los múltiples factores mencionados en esas presentaciones, la cifra de pacientes recuperados para desarrollar su vida adecuadamente en la región de Murcia, obviada las muertes que genera la enfermedad, se sitúa en el 54% (la literatura médica actual la cifra entre un 33% y un 71%).

Ciclo de Investigadores de Excelencia: Mesa Redonda

**'Biotecnologías reproductivas en la especie
porcina con aplicación en producción animal
y en medicina regenerativa humana'**

***Grupo de Investigación de Reproducción Animal
(EOA1-03)***

6 de octubre de 2016

PONENTES

D^a. Xiomara Lucas Arjona

Profesora Titular de la Universidad de Murcia

D^a. Inmaculada Parrilla Riera

Profesora Titular de la Universidad de Murcia

D^a. María Antonia Gil Corbalán

Profesora Titular de la Universidad de Murcia

D^a. Cristina Cuello Medina

Profesora Titular de la Universidad de Murcia

PRESENTACIÓN

D. Emilio Martínez García

**Catedrático de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Murcia
y Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia**

D. Jordi Roca Aleu

Catedrático de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Murcia

Biotechnologías reproductivas en la especie porcina con aplicación en producción animal y en medicina regenerativa humana

Resumen



El cerdo es una fuente importante de alimento humano y origen de una industria agroalimentaria de enorme importancia a nivel mundial.

El principal desafío de la Porcinocultura es optimizar la producción de carne, asegurando la sostenibilidad y eficiencia del proceso.

El avance de las diferentes biotecnologías reproductivas es uno de los más importantes vectores para alcanzar ese reto y nuestro programa de investigación trata de implementar los resultados científicos en ese campo. Nuestro programa también abre sus objetivos al desarrollo de modelos animales para investigación en medicina regenerativa humana.

El programa de investigación para los próximos cinco años se divide en cuatro áreas, en las cuales el grupo posee una contrastada reputación científica internacional.

El área 1 incluye el desarrollo e implementación de una de las tecnologías reproductivas más demandadas por el sector porcino desde hace más de 60 años, la transferencia de embriones. Para ello, utilizaremos un nuevo y

único procedimiento desarrollado por nuestro grupo para transferir embriones a las hembras receptoras por vía no quirúrgica.

Por otro lado, uno de los aspectos más importantes en producción porcina se relaciona con la resistencia a enfermedades. Las investigaciones del área 2 se centran en el desarrollo de cerdos resistentes a una de las enfermedades más devastadoras que afectan al ganado porcino, el síndrome vírico respiratorio reproductivo (PRRS). Durante los próximos años, en colaboración con el Instituto Salk de California y con la Universidad de California-Davis, desarrollaremos una estrategia de producción de cerdos resistentes al virus del PRRS mediante inactivación del gen CD163, relacionado con la capacidad infectiva del virus a nivel alveolar, en cigotos obtenidos in vivo mediante la utilización de la tecnología de edición genómica CRISPR/Cas9.

La inseminación artificial (IA) es ampliamente utilizada por la industria porcina como método reproductivo, ya que es una herramienta de suma importancia para la mejora

genética. A pesar de que la predicción de la fertilidad de los verracos es sumamente importante para el sector porcino, en la actualidad, continua siendo un reto sin resolver. En el área 3 de nuestro programa de investigación nos planteamos la identificación de biomarcadores de fertilidad, en muestras de semen, capaces de identificar verracos subfértiles antes de su inclusión en los centros comerciales de IA. Como posibles biomarcadores, evaluaremos la integridad del ADN nuclear de los espermatozoides, así como las proteínas y citoquinas del plasma seminal.

Finalmente, en el área 4 de nuestro programa se evaluará la posibilidad de utilizar la técnica de complementación de blastocistos interespecie para generar células y tejidos en cerdos a partir de células pluripotentes inducidas (iPS) humanas. Ya que la diferenciación in vitro de dichas células presenta serios inconvenientes, incluyendo su inmadurez funcional, la posibilidad de generar tumores y la escasa eficiencia del sistema, una estrategia alternativa es la diferenciación in vivo mediante la técnica de complementación de blastocistos interespecie. Nuestro grupo, en colaboración con el equipo dirigido por el Prof. Izpisiua del Instituto Salk (California, USA), estudiará la capacidad de las células iPS humanas para

desarrollar cerdos quiméricos mediante dicha técnica y generar así células, tejidos y órganos humanos compatibles para trasplante y terapia celular. Nuestro primer objetivo es desarrollar células pancreáticas humanas en cerdos apancreáticos utilizando dicha tecnología.

Ponencias

- *Avances en conservación seminal*
D^a. Xiomara Lucas Arjona.
- *Biomarcadores de fertilidad en el verraco*
D^a. Inmaculada Parrilla Riera.
- *Avances hacia la aplicación comercial de la transferencia de embriones porcinos*
- *Generación de cerdos resistentes a enfermedades mediante herramientas de edición genómica*
D^a. María Antonia Gil Corbalán.
- *Desarrollo de modelos animales para investigación en medicina regenerativa humana*
D^a. Cristina Cuello Medina.



Ciclo de Conferencias Técnicas: Mesa Redonda
**'Fisiología y nutrición
aplicada al deporte'**

27 de octubre de 2016

PONENTES

D^a. Estrella Núñez Delicado

Vicerrectora de Investigación de la Universidad Católica San Antonio (UCAM)

D^a. María Dolores Barnuevo Espinosa

Investigadora del Grupo de Investigación
de la Universidad Católica San Antonio (UCAM)

D. Javier López Román

Investigador Principal del Grupo de Investigación
de la Universidad Católica San Antonio (UCAM)

PRESENTACIÓN

D. Manuel Clavel-Sainz Nolla

Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Fisiología y Nutrición Aplicada al Deporte

Resumen



Ponentes Mesa Redonda de izquierda a derecha: D^a. Estrella Núñez Delicado, D. Jerónimo Lajara Blesa, D. Manuel Clavel-Sainz Nolla, D^a. María Dolores Barnuevo Espinosa y D. Javier López Román.

Presentación del Grupo de Investigación de Fisiología y Nutrición Aplicada al Deporte.

- *Investigación en Ciencias de la Salud en la Universidad Católica de Murcia (UCAM)*
D^a. Estrella Núñez Delicado. Vicerrectora de Investigación de la UCAM.
 - Descripción del estado de la investigación en la UCAM, datos más relevantes. Investigación en el área de Ciencias de la Salud y el Deporte en la UCAM.
 - Presentación del Grupo de Investigación de Fisiología y Nutrición Aplicada al Deporte.

- *El ensayo clínico como expresión de máxima evidencia científica en Nutrición Aplicada*
D^a. María Dolores Barnuevo Espinosa. Investigadora del Grupo.

El ensayo clínico está considerado por todas las clasificaciones de calidad de la evidencia como el estudio de investigación de mayor envergadura. En la medida de la eficacia de distintos productos nutricionales sobre propiedades biológicas humanas, este tipo de estudio se convierte en elemento principal desde la perspectiva metodológica. La necesidad social de conocer las propiedades reales de los distintos principios activos que componen los alimentos, obliga a los investigadores al empleo de los instrumentos metodológicos de mayor precisión. La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) aconseja al ensayo clínico nutricional como elemento metodología más importante en la medida de la eficacia.

- *Líneas de Investigación del Grupo de Fisiología y Nutrición aplicada al Deporte*
D. Javier López Román. Investigador Principal del Grupo

- **Antioxidantes en Nutrición deportiva.**
La práctica de ejercicio físico conlleva la síntesis de radicales libres. Estas partículas químicas están implicadas en la aparición y desarrollo de distintas enfermedades. El empleo de sustancias antioxidantes en la nutrición deportiva podría ayudar a proteger la salud del deportista.
- **Actividad Física y Salud.**
El ejercicio físico empleado con fines terapéuticos es un concepto de muchos años de evolución. La aplicación del mismo al mundo de la medicina asistencial todavía está sin desarrollar. Entre otras cosas, nuestros médicos requieren de información adecuada y veraz de cuáles son las pautas más adecuadas de ejercicio físico recomendable para cada una de las patologías que se puedan beneficiar del mismo. El binomio ejercicio físico y nutrición como elemento terapéutico es imprescindible en algunas patologías.
- **Nutrición y rendimiento deportivo.**
La nutrición no hace campeones pero si acaba con ellos. El empleo de productos nutricionales para el incremento del rendimiento es una actitud muy extendida entre los deportistas. La eficacia de muchos de esos productos no está ampliamente demostrada en la bibliografía científica.
- 50 artículos JCR.
- 20 libros o capítulos de libro.
- 10 Tesis doctorales.
- Premio a la mejor comunicación oral en Fisiología del Ejercicio en el Congreso Mundial de Medicina del Deporte del 2008.
- Premio Nacional de Investigación de Medicina del Deporte.

Currículum Vitae del Grupo Investigador

- **60 Proyectos de investigación I+D.**
Una parte de estos proyectos de investigación están realizados para empresas privadas con el fin de evaluar la eficacia de distintos productos. Otra parte son proyectos que han participado en convocatorias públicas

Ciclo de Investigadores de Excelencia: Mesa Redonda

**'Grupo de Investigación en Enfermedades
Digestivas, Endocrino-Metabólicas
y Trasplante de Órganos (Área 3 del IMIB)'**

17 de noviembre de 2016

PONENTES

Prof. D. Pablo Ramírez

Catedrático de Cirugía del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca
y Coordinador del Grupo de Investigación

Dra. D^a. Beatriz Febrero

Especialista de Área de Cirugía del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca
y Profesora Asociada de la Universidad de Murcia

Dr. D. Pablo Pelegrín

Investigador Principal del Área 3 y Subdirector Científico del IMIB

Dr. D. David Ruiz de Angulo

Especialista de Área de Cirugía del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca
y Profesor Asociado de la Universidad de Murcia

Dra. D^a. María Luisa Cayuela

Investigadora Principal del Área 3

Dr. D. Pedro Cascales

Especialista de Área de Cirugía del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca
y Profesor Asociado de la Universidad de Murcia

PRESENTA Y MODERA

Prof. D. Pascual Parrilla Paricio

Catedrático de Cirugía y Director del Instituto Murciano
de Investigación Biosanitaria

Grupo de Investigación en Enfermedades Digestivas, Endocrino-Metabólicas y Trasplante de Órganos (Área 3 de IMIB)

Resumen



De izquierda a derecha: D. Manuel Clavel-Sainz, D. Pablo Pelegrín, D. Eduardo Osuna, D. Pablo Ramírez, D^a. María Teresa Martínez, D. David Ruiz de Angulo, D^a. Beatriz Febrero, D. Pedro Cascales, D^a. María Luisa Cayuela, D. Pascual Parrilla y D. Ginés Madrid.

El Área 3 de Investigación del IMIB, expondrá algunos de sus proyectos actuales y será presentada por el Profesor D. Pascual Parrilla, Catedrático de Cirugía del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca y Director del Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria. La moderación correrá a cargo del Profesor D. Pablo Ramírez, Catedrático de Cirugía y Coordinador del Área 3 de Investigación.

Ponencias

- *Líneas y Grupos de Investigación. Producción Científica*
Prof. D. Pablo Ramírez.
- *Impacto sobre los trasplantes de órganos de la investigación psicosocial en donación*
Dra. D^a. Beatriz Febrero.
- *Respuesta inmunitaria en pacientes con sepsis de origen abdominal*
Dr. D. Pablo Pelegrín.
- *Papel de la gastrectomía vertical en el tratamiento de la obesidad mórbida y de la diabetes.*
Dr. D. David Ruiz de Angulo.
- *Importancia del modelo experimental del pez cebra en la investigación biomédica*
Dra. D^a. María Luisa Cayuela.
- *Tratamiento de la carcinomatosis peritoneal de origen ovárico; ¿Qué puede aportar el cirujano además de operar?*
Dr. D. Pedro Cascales.

Ciclo de Conferencias Técnicas: Mesa Redonda

**'Aproximación neurocientífica
a problemas relacionados
con el rendimiento escolar'**

23 de noviembre de 2016

PONENTES

Prof. D. José M^a. García Santos

Jefe de Servicio de Radiología. Hospital General Universitario
"J.M^a. Morales Meseguer" y Profesor Asociado de Radiología
de la Universidad de Murcia

Prof. D. Luis Fuentes Melero

Catedrático de Psicología. Universidad de Murcia

PRESENTA Y MODERA

Dr. D. Ginés Madrid García

Académico Numerario de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Aproximación neurocientífica a problemas relacionados con el rendimiento escolar

Resumen



De izquierda a derecha: D. Manuel Clavel-Sainz, D. José María García Santos, D. Luis Fuentes Melero, D. Ginés Madrid García.

La Sesión, dedicada en su conjunto a las Aplicaciones de la neurociencia cognitiva en el campo de la educación, se abordará en dos partes.

La primera de ellas, correrá a cargo del Dr. José María García Santos, Jefe de Servicio de Radiología del Hospital Morales Meseguer y Profesor Asociado de Radiología de la Universidad de Murcia. La segunda será expuesta por el Prof. Luis Fuentes, Catedrático de Psicología de la Univeridad de Murcia.

En la primera parte de la charla se presentarán las bases de la imagen por resonancia magnética (RM) y posteriormente los fundamentos fisiológicos y de imagen en los que se basan dos técnicas funcionales como la RM funcional y la Imagen de Tensor de Difusión. La señal electromagnética en el caso de la RM funcional se basa en los cambios

de la oxigenación cerebral relacionada con la actividad neuronal. La imagen de Tensor de Difusión se basa en los cambios de señal electromagnética relacionada con el movimiento aleatorio de las moléculas de agua, tanto en la cantidad de movimiento como en sus características geométricas y direccionales. Las señales electromagnéticas pueden procesarse individualmente en los casos de aplicación clínica. En el ámbito de la investigación, lo habitual es el análisis comparado de grupos. Una vez presentados estos fundamentos, se mostrarán algunos ejemplos demostrativos de imágenes de un paciente y, sobre todo, de análisis de grupos clínicos.

En la segunda parte de la charla se mostrará cómo hemos aplicado algunas técnicas de neuroimagen en el campo de la Educación. En primer lugar, presentaremos resul-

tados que muestran alteraciones en conectividad cerebral funcional asociadas a niveles diferenciales de impulsividad en niños. A continuación, mostraremos cómo la ansiedad a las matemáticas en niños de educación primaria se relaciona con niveles diferenciales de densidad en materia gris en un área del lóbulo parietal, el surco intraparietal, de especial relevancia para la memoria de trabajo y el procesamiento numérico. Por último, presentaremos un estudio de entrenamiento en funciones ejecutivas en niños de educación primaria, cuyos resultados muestran, en comparación con medidas pre-intervención y en comparación con un grupo control, mejoras en capacidades intelectuales generales, habilidades matemáticas y lectoras, habilidades de inhibición conductual, calificaciones académicas, e incrementos en conectividad cerebral. Destacaremos la importancia que estos estudios interdisciplinarios de neuroimagen funcional presentan en el campo de la Salud y la Educación.

El **Prof. José M^a García Santos** es Doctor en Medicina y Cirugía por la Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia. Especialista en Radiología. Dedicación específica a la Neurorradiología diagnóstica. Jefe del Servicio de Radiología del Hospital General Universitario Morales Meseguer de Murcia. Profesor Asociado de Radiología en la Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia. Director de la Unidad Docente de Formación Especializada de Radiología del Hospital General Universitario Morales Meseguer de Murcia. Editor Adjunto de Neurorradiología en *European Radiology*. Revisor regular de varias revistas con factor de impacto, entre ellas *Radiology*, *Radiographics* y *European Radiology*. En la actividad científica destacan 89 presentaciones científicas en congresos y reuniones científicas nacionales y 39 presentaciones en congresos internacionales; 74 ponencias-conferencias invitadas a reuniones científicas y congresos;

y 102 artículos científicos publicados. La dedicación científica más relevante ha estado relacionada con el CONSOLIDER INGENIO 2010 y las enfermedades neurodegenerativas como la demencia o la esclerosis lateral amiotrófica.

El **Prof. Luis Fuentes** es actualmente Catedrático de Psicología en la Universidad de Murcia, donde lidera el grupo de investigación de neurociencia cognitiva. Se doctoró en Psicología en 1987 en la Universidad de Granada y fue profesor Titular en 1989 y Catedrático de Universidad en 2001 en la Universidad de Almería. Su trayectoria científica se ha centrado en varias líneas de investigación, sobre todo relacionadas con déficit atencional y de memoria asociados al envejecimiento normal y patológico, como los que ocurren en personas diagnosticadas de demencia o esquizofrenia. Más recientemente, su interés ha derivado hacia el estudio de los factores cognitivos y socio-emocionales que contribuyen al ajuste de los niños en la escuela y a su rendimiento académico. Para estos estudios, actualmente en desarrollo, el profesor Fuentes y su grupo han adoptado una aproximación multidisciplinar que combina los campos de la psicología, la educación, y la imaginería cerebral. Dichos estudios se han realizado con la colaboración de numerosos colegios de la Región de Murcia y con la participación del Servicio de Radiología del Hospital Morales Meseguer. La consecución de financiación dentro del prestigioso programa Consolider Ingenio 2010 del entonces Ministerio de Ciencia e Innovación, denominado proyecto COEDUCA, liderado en Murcia por el profesor Fuentes, permitió actualizar la Resonancia Magnética del Hospital Morales Meseguer para poder llevar a cabo un amplio estudio dentro del campo de la neurociencia cognitiva aplicada a la Educación, con la participación de padres y niños del ciclo de educación primaria. Desde entonces, el profesor Fuentes y su

grupo han continuado recibiendo financiación a través de proyectos del Plan Nacional de I+D+i, así como de la Fundación Séneca. Algunos de los estudios ya realizados han sido publicados en revistas internacionales de gran prestigio, y han sido reseñados en distintos medios de divulgación científica tanto nacionales como internacionales.

Ponencias

- *Bases de la resonancia magnética funcional en el cerebro*
Prof. D. José María García Santos

- *Aproximación neurocientífica a problemas relacionados con el rendimiento escolar*
Prof. D. Luis Fuentes Melero.

Bases de la resonancia magnética funcional en el cerebro

✿ José María García Santos ✿

Jefe de Servicio de Radiología. Hospital General Universitario
“J.M^a. Morales Meseguer” y Profesor Asociado de Radiología
de la Universidad de Murcia

El estudio del funcionamiento del cerebro humano, de sus circuitos cerebrales, tiene en la resonancia magnética funcional una herramienta de gran valor. La técnica se basa en la señal emitida desde el cerebro por el campo magnético resultante de la suma de millones de átomos de hidrógeno localizados en las moléculas de agua libre. Para conseguir la señal es necesario alterar el equilibrio del campo (creado cuando el sujeto se introduce en el interior del imán de la máquina). A diferencia del campo alineado con el del campo del imán externo (el imán de la máquina de resonancia magnética), el campo alterado es el único que podrá medirse. Para alterar el equilibrio, es necesario emitir una onda de radiofrecuencia que puede interaccionar con los átomos de hidrógeno si su frecuencia es la misma que la del campo de los protones de hidrógeno girando en torno al eje del campo externo. A esta interacción se la conoce como resonancia magnética. El fenómeno siguiente, una vez la onda de radiofrecuencia ha dejado de emitirse, es la vuelta del campo a su estado de equilibrio. Este fenómeno de vuelta al equilibrio se denomina relajación, y es la base del contraste entre tejidos en las imágenes estructurales clínicas de resonancia magnética que se utilizan diariamente en el ámbito clínico. La resonancia magnética funcional es una técnica que se basa, como todas las de resonancia magnética, en estos fenómenos de relajación. La base de la técnica está en el efecto

del paramagnetismo relacionado con la actividad cerebral sobre los fenómenos de relajación. Cuando un área cerebral se activa (por ejemplo la corteza motora cuando nos movemos), incrementará el consumo de glucosa y oxígeno. Implicados en ese proceso estará el aumento del volumen sanguíneo cerebral y, sobre todo, el del flujo sanguíneo cerebral. El aumento del flujo es mucho mayor que el del consumo de oxígeno, lo que quiere decir que la extracción del oxígeno de la hemoglobina disminuye en el área de activación, en la que habrá un exceso de hemoglobina oxigenada (oxihemoglobina). Esta molécula es diamagnética, como lo es la molécula de agua en la que se basa la señal de resonancia magnética. Por el contrario, en las áreas cerebrales no activadas, la proporción de hemoglobina desoxigenada (desoxihemoglobina) es mucho mayor, y esta es una molécula paramagnética. El paramagnetismo implica una aceleración de la relajación y, por lo tanto, una caída de la señal. Como resultado de esto, la señal caerá en las áreas de cerebro no activado y aumentará en las de activación.

La activación cerebral puede estudiarse con diseños diferentes de paradigmas. Unos son simples, como los diseños en bloques (el sujeto efectúa una tarea o está en descanso alternativamente durante periodos fijos de tiempo); otros, como el diseño *event related* presenta estímulos de forma aleatoria y con periodos de tiempo variables entre estímulos.

Pero existe otra forma de estudiar la actividad cerebral especialmente útil para determinar los circuitos cerebrales, sin que el sujeto tenga que hacer una tarea concreta. A esto se denomina Resonancia Magnética Funcional en *Resting State*. Se basa en la computación de las oscilaciones magnéticas del cerebro con el tiempo, de modo que las áreas cerebrales implicadas en la misma actividad, y por tanto integradas en un circuito común, oscilan a frecuencias muy parecidas. Los resultados del estudio que se presenta hoy se basan en esta técnica, que ha sido capaz de mostrar cambios de la activación cerebral en áreas cerebrales concretas relacionados con la impulsividad de los niños.

Aproximación neurocientífica a problemas relacionados con el rendimiento escolar

✿ Luis Fuentes Melero ✿

Catedrático de Psicología. Universidad de Murcia

Así como la relevancia del ejercicio físico en el rendimiento deportivo es incuestionable, las políticas educativas no han sabido aún apreciar la relevancia que tiene el ejercicio cognitivo en el rendimiento académico. Los profesores a través de las clases suministran una serie de conocimientos y estrategias de estudio a los alumnos, sin embargo, en las aulas no se entrenan a los niños en la realización de ejercicios cognitivos que pueden facilitar su aprendizaje. El entrenamiento en funciones cognitivas como la atención y la memoria, puede ser esencial para mejorar el rendimiento académico porque son procesos ejecutivos que están en la base de nuestra capacidad para aprender. Los niños difieren en la efectividad de estos procesos, los cuales dependen del correcto funcionamiento de determinadas áreas cerebrales, como el lóbulo frontal y el lóbulo parietal. Los avances tecnológicos en el campo de la neuroimagen han permitido el desarrollo de un nuevo campo de investigación, la Neuroeducación, que trata de aportar nuevos conocimientos sobre el funcionamiento del cerebro en relación con el rendimiento académico. Esta relación no es directa, sino que trata de comprender los procesos cerebrales que están implicados en las distintas funciones cognitivas anteriormente mencionadas y que como hemos indicado están en la base de un aprendizaje óptimo. Por tanto, desde un punto de vista neurocientífico es muy importante conocer si los problemas en el aprendizaje escolar

son debidos a alteraciones en las funciones ejecutivas, y si éstas se relacionan con algún tipo de disfunción en la actividad del cerebro.

Desde nuestro trabajo en el laboratorio de Neurociencia Cognitiva de la Universidad de Murcia, en colaboración con el Servicio de Radiología del Hospital Morales Meseguer, hemos aportado información relevante referente al estudio neurocognitivo de niños en edad escolar en relación a su funcionamiento cognitivo y su rendimiento académico. En un primer estudio hemos observado patrones de conectividad cerebral alterados en niños con alto grado de impulsividad. Es importante hacer notar que la conducta impulsiva está en la base de algunas alteraciones, como el déficit de atención con hiperactividad, que han demostrado ser causantes de serios problemas escolares. Por tanto, un entrenamiento en control atencional podría beneficiar a estos niños impulsivos tanto en su rendimiento académico como en la normalización de las conexiones cerebrales. Así mismo, niños que muestran un alto grado de ansiedad ante las matemáticas muestran una menor densidad de materia gris en áreas del lóbulo parietal que se han asociado con la memoria de trabajo. Por tanto, un entrenamiento cognitivo que potencie la memoria de trabajo en los niños, puede tener repercusiones beneficiosas en cuanto a controlar su ansiedad ante las matemáticas e incrementar la densidad neuronal de esas áreas cerebrales. En un tercer estudio, hemos desarrollado un

programa de entrenamiento en funciones cognitivas relacionadas con la memoria de trabajo para comprobar si dicho entrenamiento mejora el rendimiento cognitivo de los niños, pero también si tiene repercusiones sobre el rendimiento académico y las conexiones cerebrales. El programa tiene formato de videojuego y fue implementado durante un curso académico en un colegio de la Región de Murcia como parte de las rutinas escolares. Con respecto a los niños de otro colegio de la Región de Murcia que participó como grupo de control, los niños del grupo de entrenamiento mostraron mejoras significativas en rendimiento intelectual general medido por tests de inteligencia, control inhibitorio, esencial para resistir la distracción y controlar la conducta impulsiva, fluidez matemática medida a través de tests de matemáticas, habilidades lectoras medidas a través de tests de lectura, y las notas finales de matemáticas. Además, los niños que realizaron el programa de entrenamiento mostraron una mayor conectividad en áreas cerebrales relacionadas con la atención y el procesamiento del significado al finalizar el programa. Por tanto, el entrenamiento cognitivo en niños que no presentaban ninguna patología, puede ser una herramienta muy importante para mejorar los procesos cognitivos implicados en el aprendizaje escolar, la conectividad de las áreas cerebrales que facilitan dicho aprendizaje (atención y memoria), y por ende el rendimiento académico en general. Nuestro trabajo ilustra de forma sencilla cómo el trabajo interdisciplinar de profesionales que provienen del campo de la neurociencia, la psicología y la educación puede ponerse al servicio de un objetivo común: mejorar el rendimiento escolar y por tanto el futuro de nuestros hijos.

Conferencias

Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Ciclo Conferencias Técnicas

**'Relación Clínica desde el ámbito
del Bioderecho'**

Impartida

D. Julio César Galán Cortés
Doctor en Medicina y en Derecho
Director del Gabinete Galán Cortés Abogados

Apertura y bienvenida

Dr. D. Manuel Clavel-Sainz Nolla
Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Presentación del Conferenciante

Dr. D. Eduardo Osuna Carrillo de Albornoz
Académico Numerario de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

8 de febrero de 2016

Relación Clínica desde el ámbito del Bioderecho

Resumen



D Julio César Galán Cortés tiene una experiencia privilegiada y contrastada a tenor de su perspectiva profesional como Doctor en Medicina y en Derecho.

Doctor en Medicina por la Universidad de Oviedo y Doctor en Derecho por la Universidad de Deusto. Asimismo ostenta las especialidades médicas de Otorrinolaringología y de Medicina del Trabajo.

Fue premio nacional de la Sociedad Española de ORL a la mejor tesis doctoral en el año 1985. Premio César Beltrán al mejor trabajo de investigación, de la misma Sociedad profesional y Premio Real Academia de

Medicina de Valencia en el año 1986.

Presidente fundador de la Sociedad Iberoamericana de Derecho Médico y miembro de número de la Sociedad Española de de Médicos Escritores y Artistas.

Es, asimismo, miembro asesor y de redacción de diferentes revistas de la especialidad y fue profesor de ORL y de Medicina Legal en la Universidad de Oviedo.

Tiene una abundante producción científica, tanto en libros como en artículos, ponencias y comunicaciones, resaltando, entre otros muchos, “La Responsabilidad Civil Médica”.

Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Ciclo Conferencias Técnicas

**‘¿Se puede atenuar el efecto nocivo
de las radiaciones mediante la ingesta
de determinados compuestos?’**

Impartida

Dr. D. Julián Castillo Sánchez

Director Científico de Nutrafur S.A. - Grupo Frutaron.

Miembro del equipo E-08003 UMU Investigación en Radiología.

Académico Correspondiente de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Apertura, bienvenida y presentación

Dr. D. Manuel Clavel-Sainz Nolla

Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

3 de marzo de 2016

Resumen

El uso creciente de las radiaciones ionizantes, acontecido fundamentalmente a lo largo de los últimos 40 años, ha puesto de manifiesto cómo junto a sus bondades han ido apareciendo efectos adversos nada despreciables.

Los usos industriales y médicos, tanto en el ámbito diagnóstico como en los tratamientos oncológicos suponen, en ocasiones, grandes dosis de radiación ionizante cuyo impacto negativo, en los casos de accidente, es conocido desde hace mucho tiempo, así como sus efectos deterministas y estocásticos.

Quizás en el campo en donde más se ha podido observar, ha sido en la industria nuclear, sobre todo, tras los recientes accidentes de Three Mile Island, Chernobyl, Tokaimura y Fukushima.

La ciencia ha tratado, desde hace años, de neutralizar estos efectos por medio de la aplicación de sustancias tóxicas y, más recientemente, con la ingesta de determinados compuestos. Sobre este tema y sus últimos avances, nos hablará el Dr. D. Julián Castillo.

Quizás resulta oportuno poner de manifiesto que aunque muy recientemente el diario El País publicó como novedad mundial la investigación que se estaba llevando a cabo en EEUU para sintetizar este tipo de compuestos “radioprotectores”, un grupo multidisciplinar de investigadores de la Universidad de Murcia, al que pertenece D. Julián Castillo, ya lo había estudiado y publicado hacía 16 años.

El Dr. Castillo es Licenciado en Química Industrial y en Química Orgánica, además de Doctor en Biología, todo ello, por la Universidad de Murcia.

Entre 1983 y 1998, fue Director de Producción e I+D de la empresa Zoster SA, pertene-



De izquierda a derecha: D. Ginés Madrid García, D.ª Rocio Álvarez López, D. Julián Castillo Sánchez y D. Manuel Clavel-Sainz Nolla.

ciente al grupo Farmacéutico Ferrer Internacional y, actualmente, es Director de I+D de la Empresa Nutrafur S.A.-Grupo Frutarom.

Pertenece a la Comisión de Cooperación Público-Privada y Transferencia Tecnológica de la Consejería de Industria, Empresa e Innovación de la Región de Murcia. Es Miembro del Instituto de Investigación en Envejecimiento, y del Grupo de Investigación en Radiología Experimental y Radio-protección del Dpto. de Radiología y Medicina Física, ambos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia.

Académico Correspondiente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia y Profesor Asociado de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Católica San Antonio de Murcia: Bioquímica y Biología Molecular.

Es Coordinador y/o codirector de 18 proyectos científicos financiados oficialmente por organismos nacionales e internacionales; autor de 80 artículos científicos publicados en revistas internacionales, 7 capítulos de libros, 52 participaciones en congresos y conferencias nacionales e internacionales, así como de 7 patentes. Tiene un índice Hirsch: ih 27. Trabajos citados más de 3500 veces por otros autores y es corrector habitual de 5 revistas científicas internacionales.

¿Se puede atenuar el efecto nocivo de las radiaciones mediante la ingesta de determinados compuestos?

✿ Julián Castillo Sánchez ✿

Director Científico de Nutrafur S.A. - Grupo Frutaron.

Miembro del equipo E-08003 UMU Investigación en Radiología.

Académico Correspondiente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia



En el año 2367, la tripulación del USS-Enterprise sufre un grave envenenamiento por radiación al toparse con un vertedero de basura flotante con tres siglos de antigüedad.

Afortunadamente, el equipo de la Federación cuenta con la *hyronalina*, un medicamento capaz de frenar los efectos de la exposición a la radiactividad de las células humanas.

El por qué de esta pequeña charla:

una noticia en el diario El País (22/01/2015)
–Un medicamento pionero es capaz de frenar los daños de la radiación– *Probado con éxito en ratones y células humanas, podría usarse con trabajadores de centrales nucleares accidentales, enfermos de cáncer en tratamiento y astronautas. lysophosphatidic acid (LPA).*

¿Qué es esta novedad?

- Se trata de un fármaco desarrollado a partir de un compuesto natural que se produce en la sangre y que favorece la cicatrización, según explica el líder de esta investigación, Gábor Tigyi. “También es generado por cánceres agresivos resistentes a la radioterapia contra los tumores”, afirma este

investigador del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Tennessee. Es decir, *usan la capacidad del propio cáncer para hacer frente a la radioterapia para compartir los efectos nocivos de la exposición a la radiación ionizante.*

- El fármaco, según explica Tigyi, *propicia la reparación de ADN dañado por la radiación ionizante; detiene la progresión de la muerte celular, dando así margen a la célula para reparar su ADN y curarse a sí misma; y promueve el crecimiento celular y, en consecuencia, la regeneración de tejidos icuidado!*
- El compuesto desarrollado mejoró la supervivencia de células sanguíneas e intestinales de ratones y seres humanos. *Probado en ratones, demostró su capacidad para mantener vivos al 93% de los animales tratados con el fármaco incluso iniciando el tratamiento tres días después de su exposición a la radiación. Solo sobrevivió el 20% de los ratones que no fueron tratados con el fármaco, según el estudio que se da a conocer hoy.*

Entonces, ¿hasta ahora?...

El País continúa afirmando que...

Cuando se produce un accidente nuclear se produce una gran liberación de material ra-

diactivo que puede provocar graves daños en las personas expuestas: *la radiación ionizante causa la muerte de las células del organismo y daña el ADN*. Hasta ahora estos daños solo se podían tratar de forma paliativa: intentando aliviar los síntomas según se produjeran fallos en distintos órganos, *pero no había forma de curar al paciente atacando las causas* (reparando efectos, no estrictamente atacando las causas).

En caso de accidente, solo se cuenta con el uso de pastillas de yodo, que saturan la tiroides con este elemento, impidiendo que absorba el yodo radiactivo; un único tratamiento para un único órgano. Hay algunas otras posibilidades de radioprotectores, como en el ámbito militar, para proteger la salud antes de quedar expuesto a la radiación, *pero este sería el primer método para mitigar su efecto después de sufrirla*.

- ¿¿el primero???... En Murcia, humildemente, opinamos que NO.

¿Novedad? Algunas consideraciones

- “Desde luego es algo muy nuevo, no teníamos medicamentos capaces de mitigar los efectos de la radiación ionizante”, celebra Eduardo Gallego, presidente de la Sociedad Española de Protección Radiológica.
- “El estudio muestra unos ensayos bastante convincentes que, aunque aún necesitan desarrollo hasta llegar a las personas, supondría un avance trascendente en este campo”, asegura.
- *Comentarios de las redes de radiología en nuestro país (15 años de publicaciones y ensayos notables continuados y citados hasta ahora 542 veces por otros investigadores)*.
- Gallego señala a los paciente en tratamiento de radioterapia como los únicos casos en los que se podría probar el fármaco con humanos (ensayos con humanos en radiación UV).

¿Y el futuro?

- Aunque este remedio tendría una gran

importancia para sustos como el de Fukushima —uno de los mayores productores de tabletas de yodo vendió más pastillas en los tres días después de la catástrofe japonesa que en los tres años previos—, sus impulsores trabajan con la vista puesta precisamente en los enfermos que deben tratarse un cáncer con radiación.

- *Los investigadores quieren desarrollar fármacos contra los efectos secundarios de pacientes que reciben radioterapia*: “Esperamos ser capaces de desarrollar fármacos que sirvan para atenuar los efectos secundarios de pacientes que reciben radioterapia. Los que padecen cáncer de próstata a menudo desarrollan efectos secundarios no deseados en su recto y el tratamiento contra el cáncer de mama suele desarrollar lesiones en la piel”, adelanta Tigyí, quien cree que un tratamiento análogo serviría incluso para el alivio de los efectos secundarios de la quimioterapia.
- El medicamento se está desarrollando con la empresa biotecnología RxBio, que consiguió junto a la Universidad de Tennessee un contrato de 15 millones de dólares del Gobierno de EE.UU. para su puesta en marcha poco después de que los reactores de Fukushima se dieritieran.



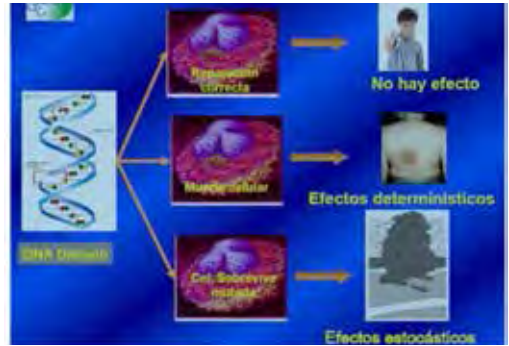
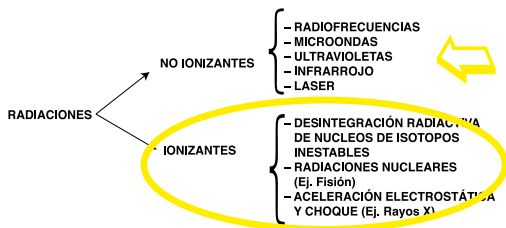
¿Cómo es la interacción entre la radiación ionizante y la materia?

- La interacción de la radiación con la ma-

teria celular es una función de probabilidad.

- La absorción inicial de energía ocurre muy rápidamente (aprox 10^{17} s).
- La interacción lesiva RI-célula no es selectiva.
- Los cambios que se generan no son específicos.
- Dichos cambios muestran una fase de latencia después de la dosis de radiación recibida, que puede ir desde unas horas (lesiones en la piel), hasta años (cáncer radioinducido).

TIPOS DE RADIACIONES



EFECTOS NOCIVOS DE LAS RADIACIONES IONIZANTES SOBRE LA MATERIA VIVA



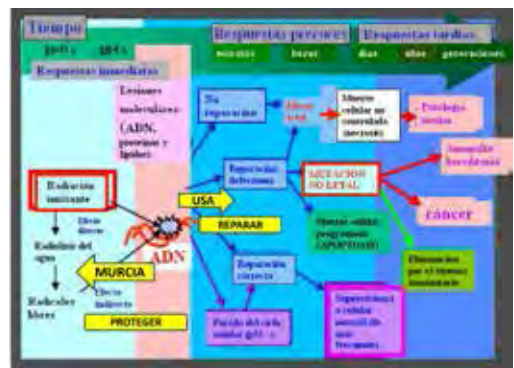
Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICPR)

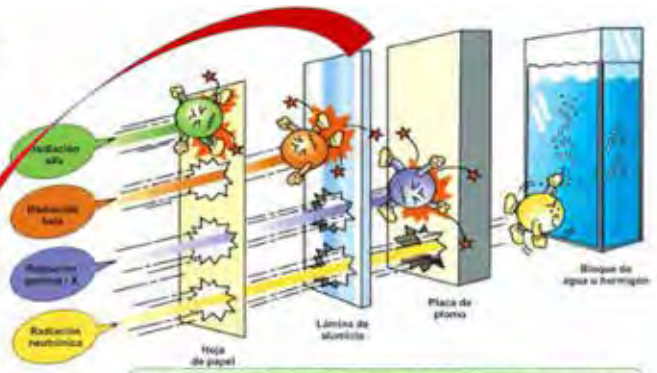
Efectos Determinantes (No estocásticos/No probabilísticos):

- Su gravedad depende de la dosis recibida.
- Dosis umbral

Efectos No Determinantes (estocásticos/probabilísticos):

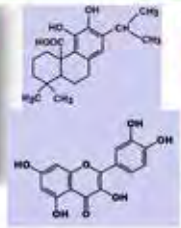
- Su manifestación depende de la dosis recibida, pero no su gravedad.
- No dosis umbral.
- Suelen ser siempre graves.



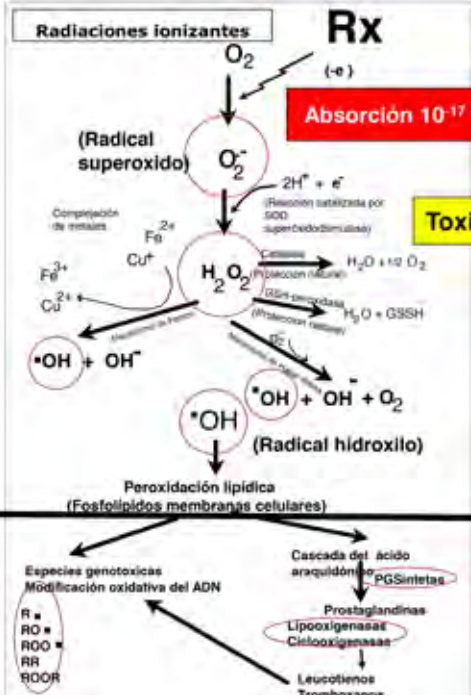


Protección física vs directa + indirecta

¿Protección molecular posible y eficaz? vs acción indirecta



Vitaminas, PTU, amifostina, polifenoles, flavonoides..?????



Busquemos el donde y el como proteger

Cadena oxidativa global en un sistema biológico

Toxicidad celular general

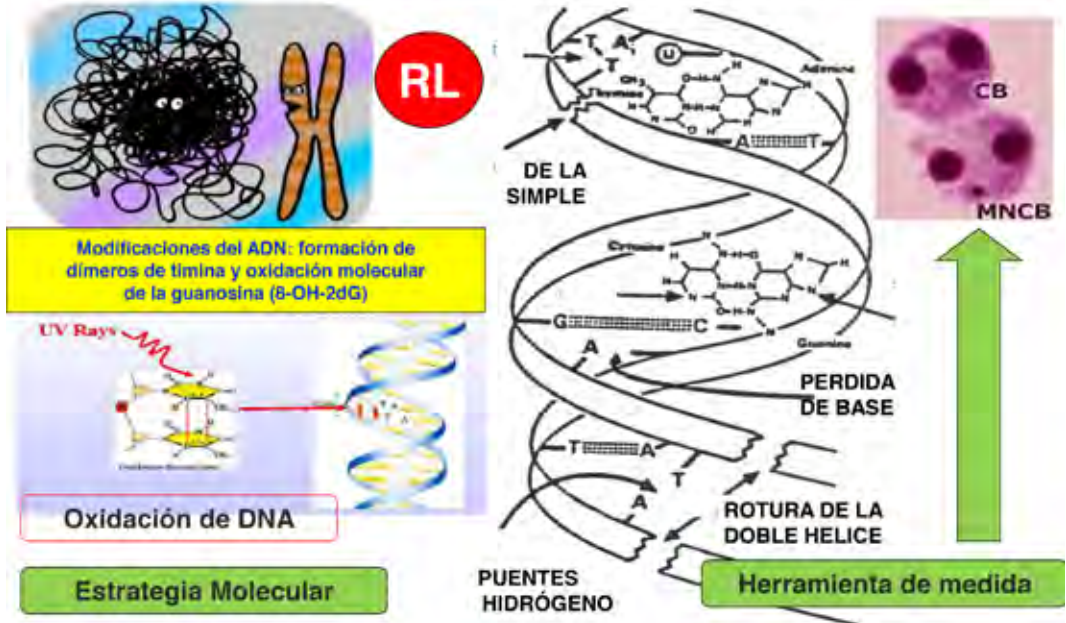
Tiempo de vida media de algunas especies reactivas

RL	Vida media
HO·	10^{-9} s
RO·	10^{-6} s
1O_2	10^{-5} s
ONOO·	0.05-1 s
NO·	1-10 s
ROO·	7 s

Inflamación

Genotoxicidad

En última instancia: Lesiones sobre el DNA



¡¡¡Ya en 1998!!!!

Dosimetría Biológica

La relación **efecto biológico-dosis de radiación** ha sido posible gracias a la:

DOSIMETRÍA BIOLÓGICA

- Observaciones clínicas.
- Indicadores hematológicos, bioquímicos, etc.
- Ensayos Citogenéticos:

Dosimetría biológica

REQUERIMIENTOS GENERALES:

- SENSIBILIDAD
- PROPORCIONALIDAD
- ESPECIFICIDAD
- APARICIONES PRECOZ
- EXPOSICIONES PARCIALES
- EXPOSICIONES FRACCIONADAS Y CRÓNICAS
- TIPOS DE RADIACIÓN
- MATERIAL BIOLÓGICO ACCESIBLE



- Cromosomas de linfocitos en metafase
- Condensación prematura de cromosomas.
- Intercambio de cromátidas hermanas.
- Técnica de micronúcleos (MN).**



-Técnica de MN en médula ósea de ratón.

(Schmid, 1975)



-Técnica de MN en linfocitos humanos.

(Fenech y Morley, 1985)



Grupo de Investigación E-080-03 UMU: Radiología Experimental.
Director: Prof. Miguel Alcaraz

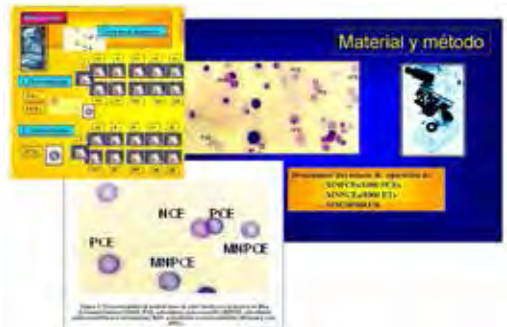


Técnicas de Micronúcleos

Validada a nivel Mundial y útil en la *biomonitorización de la exposición genotóxica*, sobre todo, en la evaluación del daño genotóxico radioinducido. (Proyecto HUMN. Fenech y Bonassi, 1999).

Utilización en campos diversos:

- Genotoxicidad producida por agentes químicos.
- Genotoxicidad inducida por agentes físicos.
- Estudios en trabajadores profesionales expuestos.
- Estudios sobre pacientes expuestos con fines diagnósticos y/o terapéuticos.
- Estudios de radiosensibilidad y adaptación a la radiación.



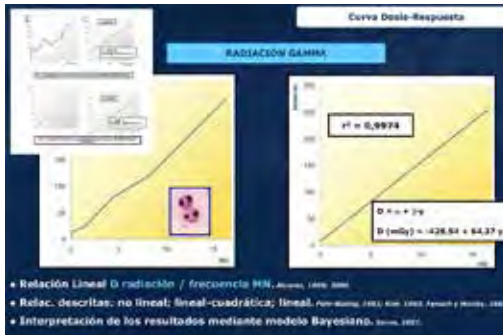
Estudio Estadístico

- Análisis de varianza
- Análisis de regresión y correlación lineales o polinómicos (t de Student) [p < 0,05].
- Parámetros
 - Factor de Protección (Sarma y Kesavan, 1993)

$$FP (\%) = \frac{F_{\text{control}} - F_{\text{tratadas}}}{F_{\text{control}}} \times 100$$

Factor Reductor de Dosis (Travis, 1979)

$$FRD = \frac{\text{Dosis con RP para obtener X MN}}{\text{Dosis sin RP para obtener X MN}}$$



RADIOPROTECTORES	MECANISMO DE ACCIÓN
COMPONENTES SULFONIL (aminas, bases, guanid. MET, WIN-221) y otros compuestos WR	"Capturan" de radicales libres, detienen la acción de hidroxilo.
ANTIOXIDANTES: tocoferol, ácido ascórbico, ubiquinol A, E y C, BHA, melatonina, etc.	"Capturan" de radicales libres.
INHIBIDORES ENZIMA CONVERTIDORA DE ANDROSTENONA (ECA) (sambor, elacel), pentilamina, pentilamina L-158, B06 etc.	Inductores de proteínas de estrés del sistema renina-angiotensina, antioxidación, inhibición de la síntesis de colágeno.
AGENTES CITOPROTECTORES: melaza, omeprazol, amifostina (WR E71)	Efectividad reducida de formación de micronúcleos, normalización de la actividad celular y metabólica.
METALOCENOS: óxido de zinc, sales de calcio, sulfato de zinc, etc.	Inhibición reproductiva.
RAZANOLAZOLONES: clonazepam, glicoxal, ABE y ABE18, hidralazina, verapamil, citalopram, venlafaxina, etc.	Estimulación celular, incremento de la producción de hidroxilo.
LIPOLISACÁRIDOS Y PROSTAQUANINAS	Síntesis de prostaglandinas, mejor estado de salud y recuperación física.
EXTRACTOS DE PLANTAS Y COMPONENTES AISLADOS (curcumina, vitamina, etc.)	"Capturan" de radicales libres, antioxidación.

Aplicación del método de análisis bayesiano a toxicología: ejemplo de PCEs

Publicación en *Rev. Colomb. 1998*

La primera publicación

Apoptotic Activity and Radioprotective Effects against Chromosomal Damage Induced in Vero Cells by Gamma-Rays (Preparación de Gripe, Sembrado, Viabilidad, etc.)

Revista Colombiana de Toxicología y Farmacología

Tabla 2. Diversos radioprotectores y su mecanismo de acción (Rev. Col. 2001)



Radioprotective Effects Against Chromosomal Damage Induced in Human Lymphocytes by γ -Rays as a Function of Polymerization Grade of Grape Seed Extracts

GRADO DE POLIMERIZACIÓN

C_1-C_2 , C_3-C_4 , C_5-C_6 , C_7-C_{12}

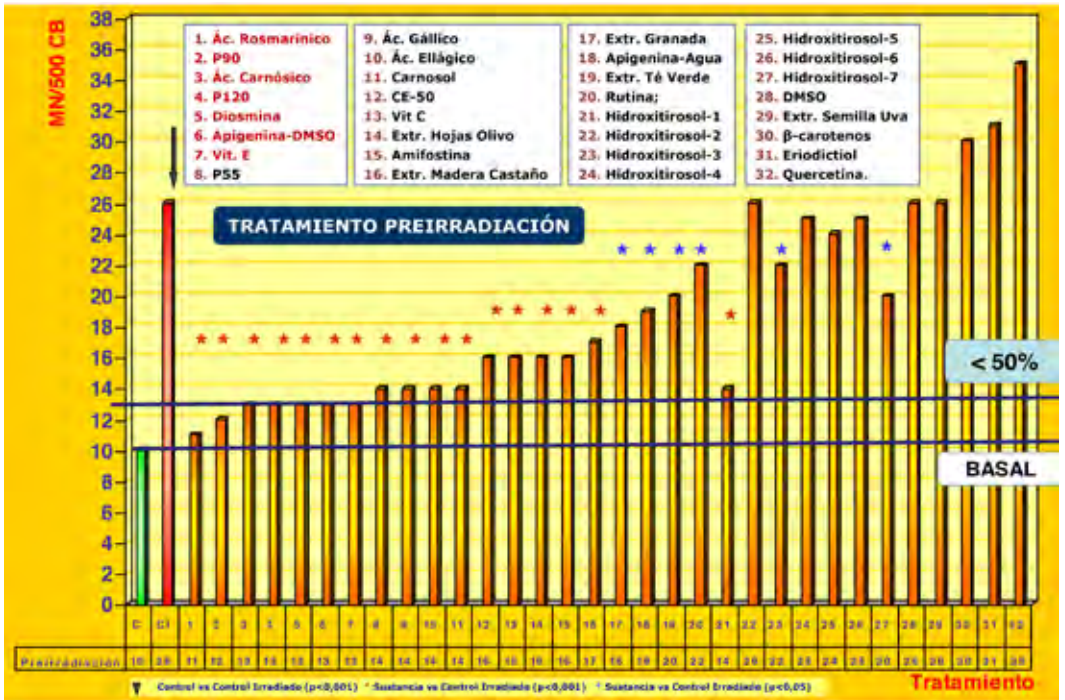
C_1-C_2 , C_3-C_4 , C_5-C_6 , C_7-C_{12}

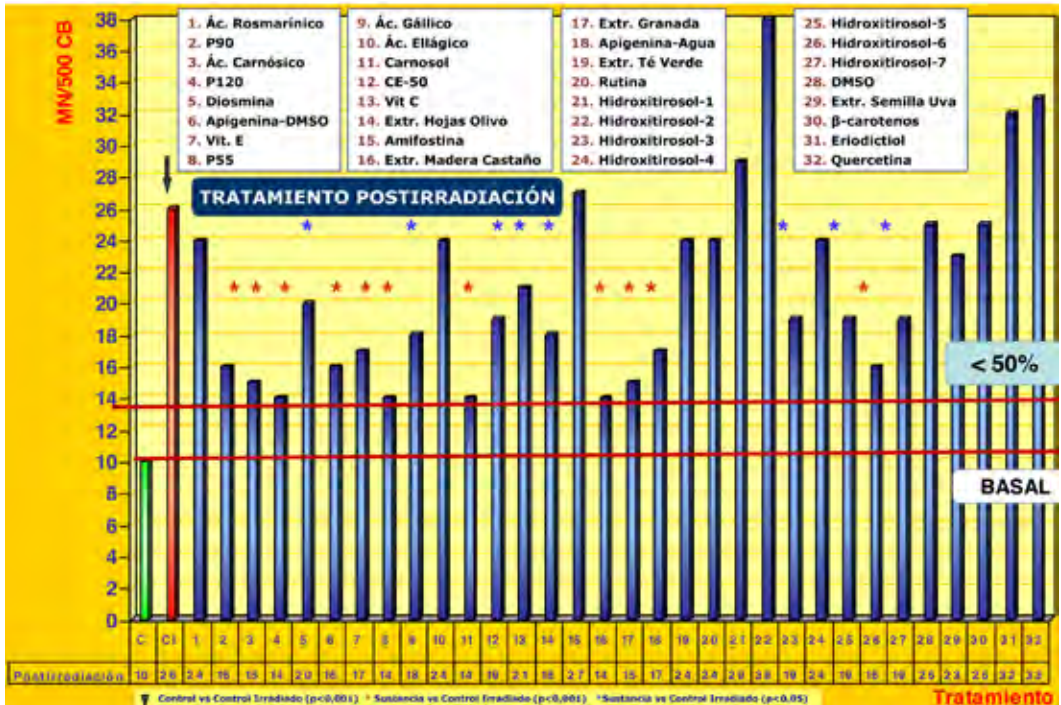


PROTOCOLO GENERAL

TRAZA DE MICRONÚCLEOS: Inductores, Inhibidores, Radiación GAMMA

- CURVA DOSES-RESPUESTA**
- SUSTANCIAS ENAYADAS**
 - A. Grupo irradiado PREIRADIACIÓN
 - B. Grupo irradiado POSTIRADIACIÓN
- ESTUDIOS MICROSCÓPICO Y MORFOMÉTRICO**
 - Cálculo de células, Preparación de micronúcleos, Cálculo células, micronúcleos, Mediciones
- ESTUDIO ESTADÍSTICO**
 - Pruebas de hipótesis y correlación (simple), Pruebas de regresión, Pruebas de regresión de línea





J. Agric. Food Chem. 2006, 54, 2064-2068

2005-2009

JOURNAL OF AGRICULTURAL AND FOOD CHEMISTRY

Nos hemos acercado a las estructuras más "activas". Debemos entender el porqué

Radioprotective-Antimutagenic Effects of Rosemary Phenolics against Chromosomal Damage Induced in Human Lymphocytes by γ-rays

M. J. DEL BAÑO,¹ J. CASTILLO,^{1,2} O. BENAVENTE-GARCÍA,³ J. LORENTE,¹ R. MARTÍN-GIL,³ C. ACEVEDO,³ AND M. ALCARAZ³

Research and Development Department, Novartis-Farbital Español S.A., Camino Viejo de Piñero s/n, 30120 Alcantarilla, Murcia, Spain, and Radiology and Physical Medicine Department, Faculty of Medicine, University of Murcia, 30100 Espinardo, Murcia, Spain



Contents lists available at ScienceDirect
Food and Chemical Toxicology
Journal homepage: www.elsevier.com/locate/foodchemtox

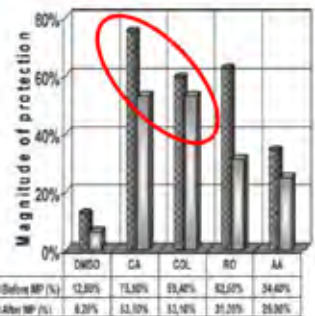


Figure 4. Magnitude of protection (percentage) of different treatments administered before and after γ-ray irradiation

Rosmarinic acid, a photo-protective agent against UV and other ionizing radiations

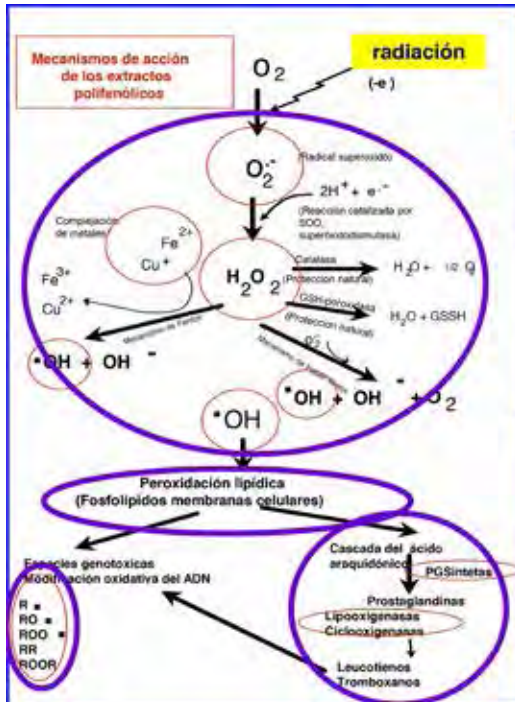
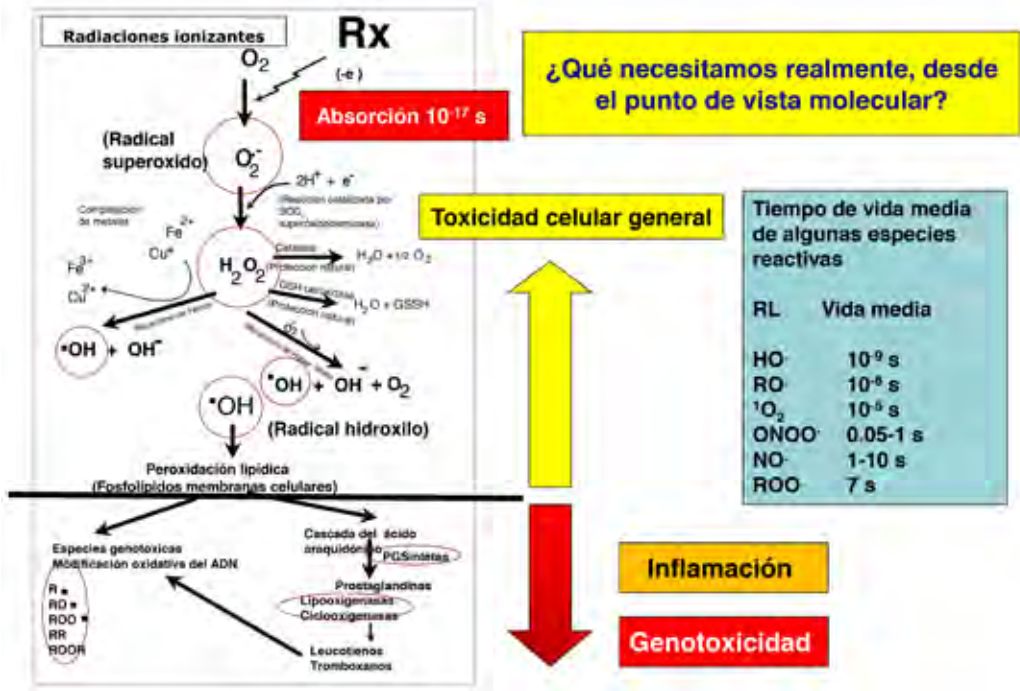
M. Sánchez-Campillo¹, J.A. Gabaldón¹, J. Castillo², O. Benavente-García^{3*}, M.J. Del Río², M. Alcaraz², V. Vicente², N. Álvarez², J.A. Lozano²

Current Cancer Drug Targets, 2007, 7, 325-334

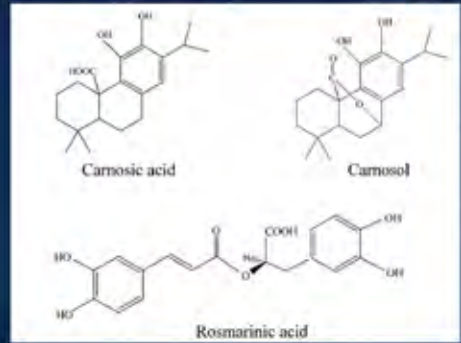
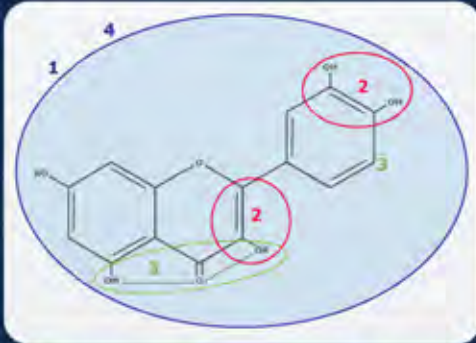
1

Beneficial Action of Citrus Flavonoids on Multiple Cancer-Related Biological Pathways

O. Benavente-García¹, J. Castillo¹, M. Alcaraz², V. Vicente², J.A. Del Río³ and A. Ortúño^{3*}

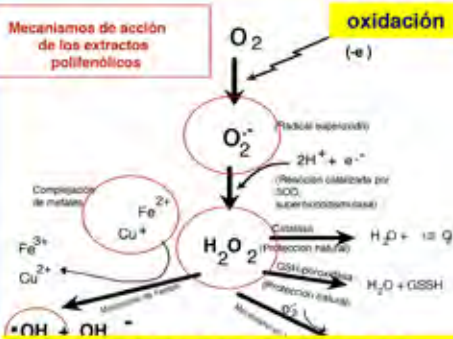


ESTRUCTURA QUÍMICA

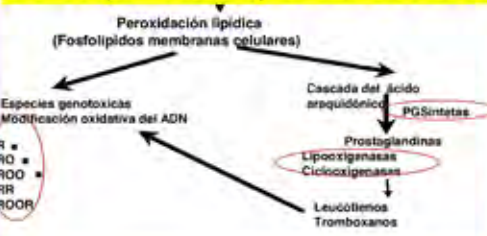


1. Nube electrónica capaz de captar radicales libres.
2. 2. Grupo catecol en anillo B y doble enlace en C2-C3 capaces de captar radicales libres.
3. Grupos hidroxilo en posiciones 3 y 5 de anillos C y A respectivamente para complejación de metales.
4. Inhibidor de los enzimas oxidantes (inhibición competitiva) por bloqueo del centro activo: PGS, COX, LOX.....

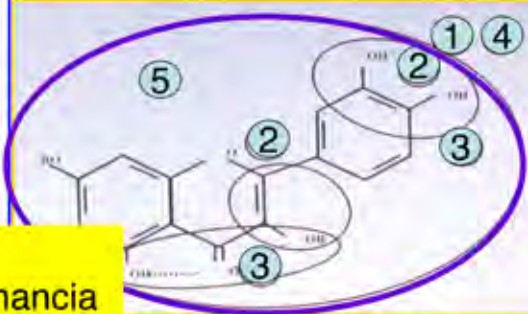
Mecanismos de acción de los extractos polifenólicos



ESTABILIDAD RADICAL: el "viejo" concepto de la resonancia



Fundamento estructural de protección



- 1.- Nube electrónica capaz de deslocalizar la carga del radical agresivo. Sist. resonante.
- 2.- Grupo catecol (anillo B) y C_{2,3} "captadores" de radicales O₂ y OH.
- 3.- Complejación de metales (Fe/Cu) catalizadores de la reacción de Fenton: catecol y tautomería cetoenólica C₄.
- 4.- Inhibidor de los enzimas oxidantes (inhibición competitiva) por bloqueo del centro activo: PGS, COX, LOX.....
- 5.- Estabilidad del radical antioxidante radioprotector.

The British Journal of Radiology, 82 (2009), 605–608

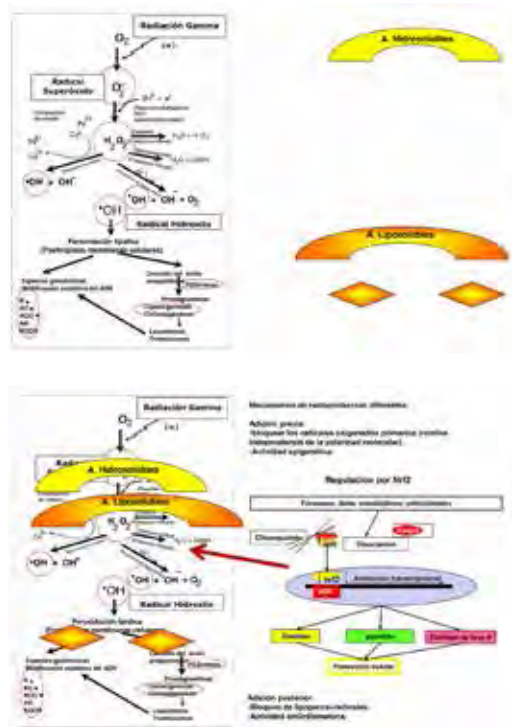
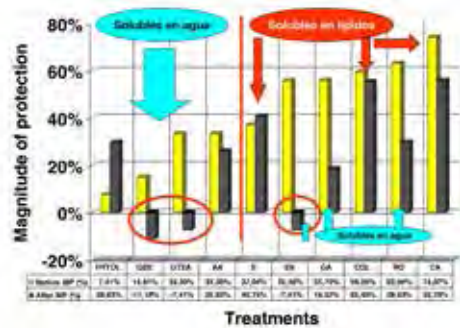
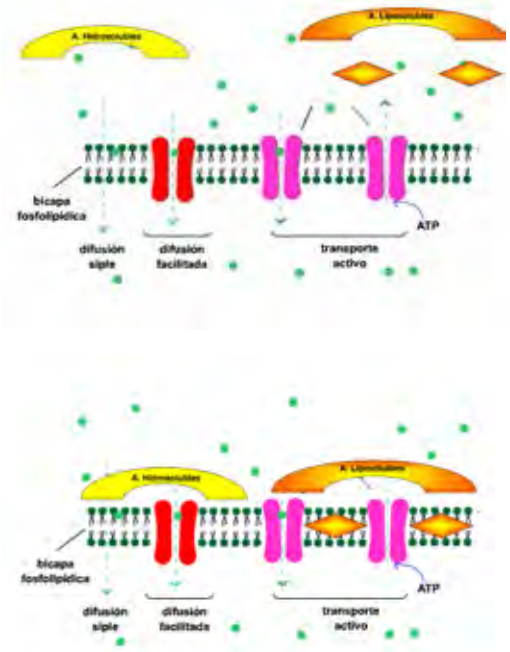
Liposoluble antioxidants provide an effective radioprotective barrier

M. ALCARAZ, M. C. ACEVEDO, M. F. CASTILLO, M. D. REBAYEN-GARCÍA, M. D. AMBRO, M. F. VICENTE, M. J. M. FERRAZ, M. J. GONZÁLEZ, M. J.

Department of Biology and Biotechnology, University of Murcia, Murcia, Spain; Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain; Facultad de Medicina, Universidad de Murcia, Murcia, Spain; Instituto de Biología y Biotecnología, Universidad de Murcia, Murcia, Spain; Instituto de Biología y Biotecnología, Universidad de Murcia, Murcia, Spain

Conclusiones que podrían suponer un cambio de paradigma en la protección radiológica

- a) Solamente los antioxidantes liposolubles son capaces de proporcionar una protección efectiva en las condiciones más comunes de estrés oxidativo, cuando los radicales presentes mayoritariamente en estado estacionario son radicales peroxilo y no radicales oxigenados de tipo primario.
- b) En la práctica habitual se asume que, para ejercer su acción protectora, las sustancias radioprotectoras deben estar presentes en el organismo previamente a la irradiación. Sin embargo, nuestros resultados demuestran que algunas de las sustancias ensayadas también presentan una muy alta actividad radioprotectora aún administradas después de la irradiación, siendo más efectivas cuanto mayor es su lipo-solubilidad.



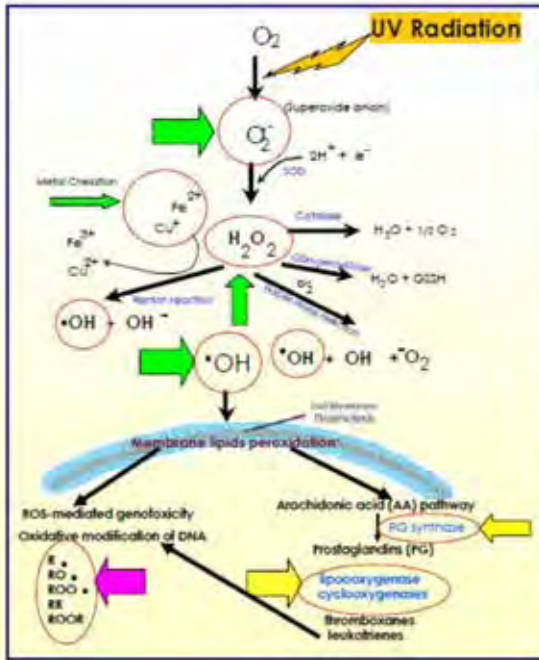
Situación	Niveles de radiación normalizados
Radiación ambiental en España (inconsciente diaria para todos)	8.2 microGy/día (3 millGy/año = 3 millSv/año)
El trabajo diario del personal de radiología hospitalaria	2.7 microGy (todos los días)
Trabajadores profesionalmente expuestos (centrales y otras)	135 microGy (máxima admitida por día)
Una sesión habitual de radiografías (2-3)	57 microGy
TAC de cráneo	3.000 microGy
TAC de abdomen	9.000 microGy
Una sesión intensa de radioterapia oncológica	1.800.000 microGy
Un tratamiento de radioterapia oncológica completo (4-6 sem)	60.000.000 microGy
El accidente de Chernobyl	500.000 microGy (cada día)
El accidente de Fukushima (valor promedio)	600.000 microGy (cada día)
Una bomba nuclear	Más de 5.000.000 microGy (instante), pero con tantas otras cosas adicionales aún peores que mejor ni pensarlo.
Nuestros ratones irradiados 2cGy/min hasta un total de 48 cGy (24 min)	480.000 microGy



Radiación NO ionizante

ENVEJECIMIENTO CUTÁNEO:
INTRÍNSECO (cronológico) Y
EXTRÍNSECO (fotoenvejecimiento)





**¿Hemos aprendido algo?
Una nueva y triple estrategia simultánea (E3A)**

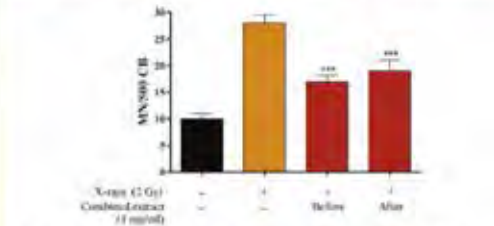
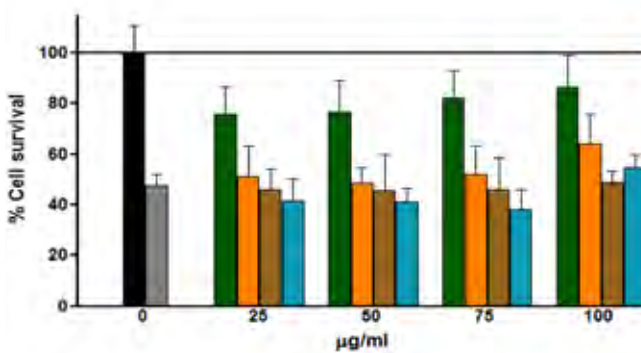


Fig. 4. Influence of rosemary and citrus combination administered before or after X-ray irradiation on the frequency of MN in irradiated and non-irradiated human lymphocytes. The number of MN was expressed in arbitrary units and determined as described in the materials and methods section. The data are expressed as the mean \pm SD. ***($p < 0.001$) indicates significant differences compared with irradiated and non-treated cells.

- Radical scavenger ↑
- Inhibitor of lipid peroxidation ↑
- Antiinflammatory ↑



- E3A
- β-carotene
- Polypodium
- Pine bark

The comparison of the protective effect against UVB irradiation of several botanical extracts on cell survival of human keratinocytes (HaCaT).

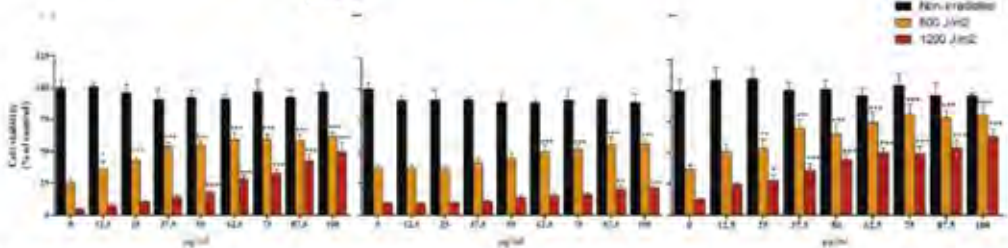


Fig. 1. Survival of human keratinocytes after irradiation with 800 or 1200 J/m² UVB in the presence of citrus extract (A), rosemary extract (B) or the combination of both (C). The data are expressed as the mean of 6-8 replicates \pm SD. *($p < 0.05$), **($p < 0.01$) and ***($p < 0.001$) indicate statistically significant differences compared with an irradiated sample in the absence of the extracts.

Modelo en ratones SKH1



- 75 sesiones RUV / 3 semana / Distancia foco/piel 20 cm
- Energía absorbida/sesión: 21,1 J/cm²
- Administración compuestos agua bebida

Agencia de Investigación del Cáncer, OMS:
 Incluyó R. Solar y UV como carcinógenos
 (*Lancet Oncol.* 2009 Aug;10(8):751-2)

E3A 75 sesiones



Control 75 sesiones



Grupo	Nº animales	Área lesionada	Incidencia tumor maligno
Control	10	190,43 mm ²	10 (100%)
E3A	15	2,61 mm ²	0 (0%)

Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jphotobiol




2013-2014

Protective effects of citrus and rosemary extracts on UV-induced damage in skin cell model and human volunteers



A. Pérez-Sánchez^{a,1}, E. Barrajón-Catalán^{a,1}, N. Caturla^b, J. Castillo^{c,e}, O. Benavente-García^{c,e}, M. Alcaraz^{d,g}, V. Micol^{a,g}



Volvamos a EL PAIS

Los investigadores quieren desarrollar fármacos contra los efectos secundarios de pacientes que reciben radioterapia: "Esperamos ser capaces de desarrollar fármacos que sirvan para atenuar los efectos secundarios de pacientes que reciben radioterapia".

Para el trabajador profesionalmente expuesto

Para el paciente

protection: reducing biological damage to as low as available levels

^aY. Martínez-Benito^{a,b}, J. Castillo^{a,b}, O. Benavente-García^{a,b}, J. Fernández^c, J. Castaño^d

^aPhysical Institute "Francisco José de Asís" (CSIC), Madrid, Spain; ^bMadrid University of Applied Sciences (UCLM), Toledo, Spain; ^cResearch and Development Department of Group B J. Castaño Institute, Madrid, Spain; ^dDepartment of Biochemistry (University of Granada, Spain)

evaluate the antioxidant protective effect in the human skin with an increase capacity against oxidative damage induced by exposure to UVB and reduce biological damage to the low as level as possible. The approaches were tested using the carbonyl measurement as a marker. The approaches studied were added to human skin at 25 µg/ml to the irradiation by 2 Gy of UVB.

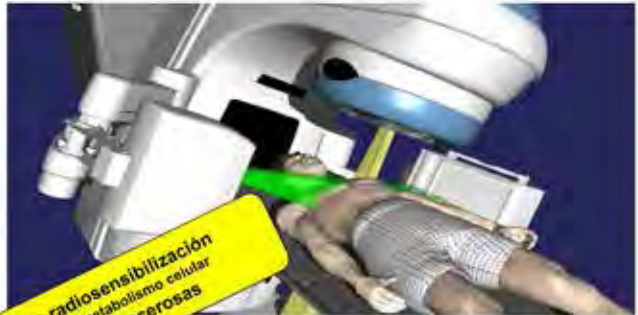
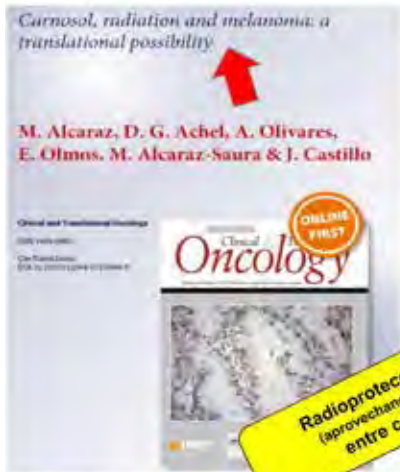
the capacity of the antioxidant. Antioxidant amount was from 100 to 1000 µg/ml of the MVE generated by 5 days exposure. Extracts with 100 µg/ml = 1, 100 µg/ml = 1000 µg/ml = 10000 µg/ml = 100000 µg/ml.

by the use of the antioxidant. Antioxidant amount was from 100 to 1000 µg/ml of the MVE generated by 5 days exposure. Extracts with 100 µg/ml = 1, 100 µg/ml = 1000 µg/ml = 10000 µg/ml = 100000 µg/ml.

¿Existen factores que pueden modificar la radiosensibilidad celular?

Radiosensibilizantes: incrementan el efecto nocivo de la radiación.

Radioprotectores: Inhiben, reducen o ralentizan los efectos nocivos de la radiación. Pueden ser físicos o biológicos (ingesta oral y potencial efecto sistémico).



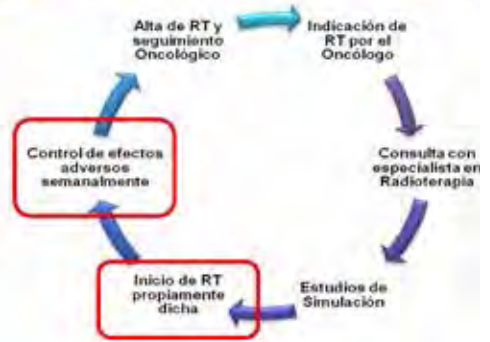
Radioprotección vs radiosensibilización
(aprovechando el diferente metabolismo celular entre células sanas y cancerosas)

ANTICANCER RESEARCH 16: 1913-1922 (2016)

Radiosensitizing Effect of Rosmarinic Acid in Metastatic Melanoma B16F10 Cells

MIGUEL ALCARAZ¹, MIGUEL ALCARAZ SAURA², DANISE GYINGIRI ACHEL¹, ANIBRO OLIVARES³, JOSÉ ANTONIO LÓPEZ-MORALES¹ and JULIÁN CASTILLO¹

¹Radiology and Physical Medicine Department, Faculty of Medicine/Dentistry, University of Murcia, Espinardo, Murcia, Spain; ²Applied Radiation Biology Centre, Radiological and Medical Science Research Institute, Ghani Ahmad Energy Commission, Legon-Accra, Ghana



REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA DE MURCIA



Gracias a todos los estamentos en los que desarrollo mi trabajo global, por entender que la ciencia es "universalidad", y que construirla al servicio de todos solo puede hacerse desde la humildad, la responsabilidad y el trabajo conjunto.



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
SAN ANTONIO



Región de Murcia
Consejería de Industria,
Empresa e Innovación

Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Ciclo Sesiones Divulgativas
‘¿Qué es la fibromialgia?’

Impartida

Dr. D. Francisco Javier Hidalgo Tallón

Doctor en Medicina

**Instituto de Neurociencias de la Universidad de Granada
y Director de la Cátedra del Dolor Crónico de la UCAM**

Apertura, bienvenida y presentación

Dr. D. Manuel Clavel-Sainz Nolla

**Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia**

11 de mayo de 2016

¿Qué es la fibromialgia?

Resumen

La Conferencia será pronunciada por el Dr. D. Francisco Javier Hidalgo, Doctor en Medicina,

Licenciado en Odonto-Estomatología y Director de la Cátedra del Dolor Crónico de la UCAM. Es miembro asociado del Instituto de Neurociencias de la Universidad de Granada y del Grupo de Investigación en Cefaleas y Fibromialgia de la Junta de Andalucía.

Posee un amplio currículum profesional tanto en el ámbito de la Odonto-Estomatología como de la Fibromialgia.

El objeto de su conferencia, que tendrá lugar en sede de la Academia de Medicina, Plaza Preciosa s/n a las 19,30 horas, es presentar los decálogos sobre Fibromialgia, para pacientes y profesionales, elaborados con la ayuda de FARMANOVA y de AGRA-FIM



De izquierda a derecha: D. Francisco Javier Hidalgo Tallón, D^a. María Dolores Bolarín, D^a. María Ángeles Amparo Ayala Serrano y D. Manuel Clavel-Sainz Nolla.

Conferencia

- *Decálogo de fibromialgia para pacientes y sanitarios*

Dr. D. Francisco Javier Hidalgo Tallón

Dr. D. Sixto Alcoba Valls

Decálogo de fibromialgia para pacientes y sanitarios

✿ **Francisco Javier Hidalgo Tallón** ✿

Médico Estomatólogo. Doctorado en Neurociencias.

Miembro del Grupo de Investigación de Cefaleas, Fibromialgia
y Psicotropos de la Junta de Andalucía (CTS 502).

Director de la Cátedra de Ozonoterapia y Dolor Crónico de la Universidad
San Antonio de Murcia (UCAM).

Director Médico de Clinalgia® (Unidades de Dolor. Murcia)

✿ **Sixto Alcoba Valls** ✿

Médico Especialista en Atención Primaria.

Director Médico del Proyecto IAF (Instituto de Apoyo a la Fibromialgia)

Director Médico de Clinalgia® (Unidades de Dolor. Granada)

1. Introducción

La fibromialgia es una enfermedad que cursa con dolor crónico generalizado al que se añaden otras condiciones clínicas como son la rigidez muscular, los trastornos del sueño, la fatiga crónica, la ansiedad, la depresión, o las deficiencias de tipo neurocognitivo y autoinmune. Su prevalencia es elevada; Wolfe y su equipo, en 1995 la cifraron en torno al 2% de la población general⁽¹⁾.

Con respecto a nuestro país, la enfermedad se puede considerar un problema sociosanitario de envergadura, con un gasto estimado cercano a los 10.000 euros anuales por paciente⁽²⁾.

En España se llevó a cabo hace unos años el estudio EPISER 2000⁽³⁾. Se revisó la epidemiología general de las enfermedades reumáticas, y se registró un 2.37% de personas afectadas de fibromialgia. Según el test de calidad de vida SF-36 administrado durante el estudio, esta fue considerada como deficiente.

En los últimos años, la progresión del diagnóstico de la enfermedad ha sido tal, que casi satura las consultas de reumatología, tanto a nivel ambulatorio como hospitalario, sobrepasando a la artritis reumatoide (87% frente a 82%) en la necesidad de prescripción terapéutica. A título de ejemplo, y siguiendo de nuevo al estudio EPISER, de un grupo de 193 pacientes vistos en el Hospital Virgen del Rocío de Sevilla, el 78.49% de los que trabajaban habían pedido alguna baja laboral por la fibromialgia durante el último año.

Pero el problema podría incrementarse, pues en estadísticas más recientes la prevalencia se incrementa hasta un 4.7% en la totalidad de cinco países europeos evaluados, llegando en España hasta el 4.0%⁽⁴⁾.

El coste social de la enfermedad, sin lograr mejorar adecuadamente la clínica, supone un gravamen económico importante difícil de cuantificar. Un estudio reciente realizado en Estados Unidos calcula que la limitación funcional que

se produce, la alta necesidad de recursos sanitarios y la pérdida de productividad sumarían, en los casos más severos, un coste trimestral superior a los 3000 dólares por individuo⁽⁵⁾.

Es en este escenario es en el que ponemos en marcha el Proyecto IAF (Instituto de Apoyo a la Fibromialgia), cuya vocación social pretende canalizar y facilitar el acceso de estos pacientes a planes de tratamiento multidisciplinarios y efectivos, que de otro modo podrían resultar inaccesibles para gran parte de los mismos.

La pretensión del proyecto es, en primer lugar, abarcar a la población afectada por la enfermedad para darle apoyo, no solo desde el punto de vista clínico, sino también en el ámbito social, facilitando las relaciones de los afectados con aquellas entidades, que pudieran ser de su interés, en relación a su enfermedad. En segundo lugar se pretende establecer unos modelos de actuación formativo-educacionales y de investigación para difundir la problemática de estos pacientes, ayudar a que la enfermedad sea comprendida y consolidar nuevas alternativas terapéuticas.

2. Decálogo

Este decálogo, escrito en primera persona, consta de doce puntos.

Didácticamente, pretendemos que las personas con fibromialgia conozcan y puedan comunicar en su entorno social en qué consiste su enfermedad y las repercusiones clínicas que conlleva.

1. **Sufrimos dolor crónico.**

Los circuitos nerviosos que todos tenemos para “codificar” el dolor no funcionan adecuadamente. Lo que a cualquier persona no le duele provoca dolor en nosotras y lo que le duele a todo el mundo a nosotras nos duele más. Los dolores localizados que cualquier persona puede sufrir son diferentes en nosotras porque tienden a extenderse por el resto del cuerpo.

2. **Nos sentimos tristes y ansiosas.**

No solamente tenemos alterados los circuitos nerviosos responsables de las señales dolorosas. También se desajustan los circuitos responsables de las emociones y del estado de alerta, por eso estamos más ansiosas de lo normal o a menudo nos sentimos tristes.

3. **No dormimos bien.**

Es una enfermedad en el que el sueño no es reparador. Es “dormir sin dejar de estar despierto”, lo que hace que el organismo se vaya agotando por no disponer de la reparación que nos aporta dormir bien.

4. **El cansancio no nos abandona.**

Vivimos alerta, no paramos, llevamos muchas cosas a nuestro cargo, no descansamos... hasta que nos agotamos. Además, la sangre riega menos nuestros músculos y encima parece que éstos aprovechan menos la energía, no la gestionan bien.

5. **Se nos olvidan las cosas.**

Nos cuesta concentrarnos.

El hecho de no descansar bien, las tensiones continuas de la musculatura de la cabeza y del cuello y las alteraciones en el riego sanguíneo faciliten que nos encontremos en estado de aturdimiento casi continuo, con “cansancio mental”.

6. **Tenemos el intestino inflamado.**

Si la mucosa del intestino se inflama, las toxinas pasarán a nuestra sangre y nuestras defensas se resentirán. Las toxinas en las articulaciones harán que éstas se inflamen y duelan. Los nutrientes no llegarán bien a nuestras células, aumentando la sensación de cansancio continuo.

7. **Somos muy sensibles a cualquier tipo de estrés.**

Los mecanismos que todos tenemos para

afrontar las situaciones estresantes también se resienten. Tenemos menos “hormonas antiestrés”. Por eso somos tan sensibles a todo y podemos responder inadecuadamente ante situaciones difíciles.

8. **A menudo los médicos no nos entienden.**

Es un proceso raro, poco conocido. Aunque cada vez se sabe más de la enfermedad, los médicos no se ponen de acuerdo; a veces no nos comprenden porque “no tenemos ningún órgano enfermo, pero nunca estamos bien”.

9. **No hay pruebas diagnósticas.**

El diagnóstico se hace por exclusión, descartando que, estando mal, no tengamos ninguna otra enfermedad orgánica que justifique nuestro estado. Antes de ir a un equipo experto, se ha de descartar que no padecemos ninguna enfermedad reumatológica, neurológica, traumatológica o sistémica que justifique nuestro estado.

10. **Puede afectar a más miembros de mi familia.**

El hecho de que sea más frecuente padecer fibromialgia en determinadas familias sugiere que hay una base genética, aunque aún no se haya encontrado ningún gen relacionado. Si tengo fibromialgia y mi hija comienza a sentir lo que yo sentí, el tratamiento precoz podrá hacer que no se agrave la enfermedad; hay que controlar el dolor crónico localizado para que no se generalice. Se puede vivir bien y ser feliz con fibromialgia.

11. **Tratamiento multidisciplinar.**

Todos los expertos en fibromialgia coinciden en que es necesario un tratamiento combinado y bien organizado. Con un tratamiento multidisciplinar nuestras vidas pueden mejorar mucho, aunque tengamos brotes. Los fármacos son nece-

sarios, como la alimentación, el ejercicio o las terapias complementarias. Podemos tener una calidad de vida bastante buena, pero hemos de luchar por ello; no vale “esperar a que me curen”, hemos de ser nuestros mejores médicos y tomar la iniciativa contra la enfermedad.

12. **Tenemos que recurrir a terapias alternativas.**

Las terapias alternativas son efectivas, pero no todas en la misma medida ni tienen el mismo efecto en todos los pacientes. Cada paciente debe probar y seguir la terapia que más se ajuste a su estado de salud, no siendo aconsejable abandonar métodos que han resultado satisfactorios. Los tratamientos son sumatorios, de manera que no hemos de dejar lo que nos ha ido bien. Asumiendo que habrá crisis, la constancia será una de nuestras mejores armas.

3. Referencias

- 1.- Wolfe F, Ross K, Anderson J, et al. *The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population.* Arthritis Rheum 1995; 38:19-28.
- 2.- *Dolor en la prensa.* Rev Soc Esp Dolor 2009; 16:417-418.
- 3.- Carmona L, Gabriel R, Ballina J, et al. *Rev Esp Reumatol* 2001; 28: 18-25.
- 4.- Branco JC, Bannwarth B, Failde I, et al. *Prevalence of fibromyalgia: a survey in five european countries.* Semin Arthritis Rheum 2010; 39:448-453.
- 5.- Chandran A, Schaefer C, Ryan K, et al. *The comparative economic burden of mild, moderate, and severe fibromyalgia: results from a retrospective chart review and cross-sectional survey of working-age U.S. adults.* J Manag Care Pharm. 2012; 18:415-26.

Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Ciclo Controversia y Debate

**'Futuro de la Atención Primaria
en el Sistema de Salud basado en el Hospital'**

Impartida

Dr. D. Josep Basora Gallisà

Presidente de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria

Apertura y bienvenida

Dr. D. Manuel Clavel-Sainz Nolla

Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Presenta y modera

Dr. D. Juan Enrique Pereñiguez Barranco

Académico Numerario de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

17 de mayo de 2016

Futuro de la Atención Primaria en el Sistema de Salud basado en el Hospital

Resumen



De izquierda a derecha: D. Ginés Madrid García , D. Francisco Agulló Roca, D. Juan Enrique Pereñíguez Barranco, D. Josep Basora Gallisà, D. Manuel Clavel-Sainz Nolla y D^a. Isabel Montoya Martínez.

El Dr. Josep Basora Gallisà, es médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria y actual Presidente de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria.

Desarrolla su actividad profesional como Coordinador de la Unidad de Investigación del Instituto Catalán de la Salud del Camp de Tarragona y del IDIAP Jordi Gol i Gurina.

Es profesor asociado de los estudios de medicina y nutrición en la Universidad Rovira i Virgili y técnico de salud de la Unidad Docente de Medicina de Familia de Tarragona. Asimismo pertenece al grupo investigador del CIBER-OBN de la REDTICS del Instituto Carlos III, como colaborador de la rediAPP.

Es autor de más de 50 publicaciones biomédicas y ha participado en varios proyectos de investigación destacando el proyecto PRE-DIMED. Ha obtenido distintos galardones

por su trayectoria profesional, destacando el Premio Profesor Ciril Rozman de la Sociedad Española de Medicina Interna.

Conferencia

- *Futuro de la Atención Primaria en el Sistema de Salud Hospitalario*

Dr. D. Josep Basora Gallisà

Discurso de presentación

del Dr. D. Josep Basora Gallisà

✿ **Juan Enrique Pereñiguez Barranco** ✿

Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

*Excmo. Señor presidente de la RAM
Ilmos. Srs. Académicos de la RAM
Ilmas. Autoridades, Ilmo. Sr. Gerente del SMS
Amigos, Sras y Sres.*

Es para mí un verdadero honor poder presentarles, tanto a la sociedad murciana como a la Academia, al Dr. Josep Basora Gallisà (1963). Actual presidente del a SEMFYC y especialista en MFyC.

Después de múltiples inconvenientes y su máxima colaboración ha sido posible convocarle para que nos hable desde su experiencia y atalaya, como observa el futuro de la AP. Y la Especialidad de MFyC.

Basora fue coordinador de la Unidad de Investigación del Instituto Catalán de la Salud del CAMP de Tarragona y de IDIAP Jordi Gol i Gurina, Profesor asociado de la Universidad Rovira y Virgili. Técnico de salud de la REDTICS de instituto Carlos III. Autor de más de 50 publicaciones biomédicas y participante en numerosos proyectos de investigación, destacando el proyecto PREDIMED

Tiene en su *Currículum*, distintos galardones por su trayectoria profesional, destacando especialmente el premio Profesor Ciril Rozman de la Sociedad Española de Medicina Interna.

Este Académico que les habla, ha mostrado repetidamente y en distintos foros la imperiosa necesidad de una reforma de la AP que lleve a esta organización al empoderamiento

profesional y a una gestión mucho más dinámica y autónoma. No vale la gestión de la eterna crisis, si no que las Autoridades Sanitarias junto a profesionales, agentes sociales y ciudadanos, se comprometan en reformular el modelo a mi juicio casi agónico, de lo que en su momento fue un ilusionante proyecto de constitución y cambio de la AP.

La Academia a mi juicio, como Institución científica y social debe manifestarse públicamente en la opinión extendida en el mundo profesional de AP, de la necesidad de reforma, que debería ser intensa y ejecutada con planificación y cerebro precisos.

Espero que el Dr. Basora en su intervención proyecte cual puede ser a su juicio “*El futuro de la AP en un sistema de salud Hospitalario*”.

Donde quedo la actividad comunitaria, el trabajo en salud en la familia, si somos o no de verdad al puerta de entrada al sistema y si a su vez el médico de familia es el elemento fundamental del sistema, en definitiva ahorrar ciencia y sociedad,

Seguramente coincidiremos en la necesidad de un profundo cambio estructural que promocióne tanto a los profesionales de la AP como al propio sistema, que empieza a dar bocanadas de agotamiento.

Sólo 31 años en el ejercicio como médico de familia, gestor, docente e investigador me hace ver las perspectivas mediolargoplacistas de la AP en las que quiero ser optimista, aun-

que parto de una realidad que paso a paso se va volviendo decepcionante.

Esta comunidad, acostumbrada en muchos casos a disolver su capital humano, debe hacer el esfuerzo de convocar a los mejores en la contribución de esta reforma pendiente y necesaria para proyectar áreas de mejora, optimismo e ilusión.

Finalmente dar las gracias tanto al Dr. Basora, a la Dra. Nardi Tudela Pta. De la SMU-FyC . Como a la propia Academia en haber promovido este foro de análisis y propuestas.

Muchas gracias.

El futuro de la Atención Primaria en un Sistema de Salud Hospitalario

✿ Josep Basora Gallisà ✿

Presidente de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria

Permítame empezar esta conferencia con un recuerdo especial al profesor Segovia de Arana creador de la especialidad de Medicina Familiar y Comunitaria y uno de los artífices del Sistema Nacional de Salud Español, reconocido como una de las mejores sanidades públicas del mundo.

También recordar el Real Decreto (3308/1978) que creaba la especialidad de Medicina de Familia con los auspicios de una corriente internacional favorable y que quería responder a unas necesidades que expresaba de la siguiente forma:

“La atención médica primaria a los individuos y a los grupos sociales primarios, en las necesidades de salud de la familia y en el medio social en que se inserta, exigen unos conocimientos específicos multidisciplinarios que alcancen no sólo el tratamiento de las enfermedades, sino a la vez a la promoción y protección de la salud de los individuos en su medio familiar y comunitario, constituyendo un conjunto de actividades médicas integradas”.

“El modelo sanitario de los últimos años ha sido dirigido preferentemente hacia la medicina hospitalaria muy tecnificada, lo que ha permitido el desarrollo de un número de especialistas clínicos, altamente cualificados, pero sin que se haya desarrollado en medida similar el alcance preventivo y comunitario de la medicina general y con ello la atención de

la asistencia primaria. Tal situación conlleva al riesgo de la práctica desaparición del Médico de cabecera como estructura básica del sistema sanitario”.

“Un modelo sanitario actual acorde con las necesidades de la sociedad en atenciones de salud al individuo en su medio familiar y comunitario, hace preciso el desarrollar, de acuerdo con las tendencias mundiales y las directrices de los Organismos internacionales sanitarios, una estructura sanitaria que atienda en primera instancia las demandas de salud de los individuos, acercando a los usuarios los medios sanitarios actuales, permitiendo a la vez evaluar la enfermedad en razón de los factores del medio que la condicionan, ejerciendo una medicina coherente e integrada y acorde con la realidad socioeconómica del país”.

Alguien podría afirmar que el panorama no ha cambiado sin embargo ello refuerza la idea que la Medicina de Familia y la Atención Primaria son más necesarios que nunca (Documento OMS del 26 de agosto 2008).

Hay una voz triste extendida en la Atención Primaria y que es necesario afrontar, un análisis de esta situación nos habla de desmotivación, desprofesionalización, baja autoestima, poco prestigio social. A ello, hay que afrontar la medicalización de la vida, la tecnificación excesiva sanitaria, el bajo presupuesto, la precariedad laboral y baja partici-

pación ciudadana . Todo ello, nos retrata una crisis que es económica pero también de valores (Documento Análisis de la Situación de la Atención Primaria, Jornadas de Primavera 2015. Barcelona semFYC).

“La posibilidad de innovar siempre esta ahí si uno está dispuesto a reflexionar, a soltar las certidumbre de donde está parado y a preguntarse si quiere estar donde está”.
Humberto Maturana.

Es por ello que plantear un futuro exige pensar también en positivo que hemos dado pasos importantes para tener presencia en la Universidad, hemos unificado el colectivo de médicos que trabajan en la atención primaria, que tenemos la confianza de la inmensa mayoría de nuestros compatriotas, que nos hemos significado en momentos de crisis, que hoy estamos aquí con presencia en la Real Academia de Medicina de Murcia. Hay logros y hay que poner en valor positivo la trayectoria de la Atención Primaria.

La solución a los problemas de la Atención Primaria deben afrontarse en primer lugar desde dentro de nuestro colectivo poniendo en valor las características básicas de la atención primaria (equidad, universalidad, longitudinalidad y centrado en la persona). Hay que trasladar en base a nuestros valores optimismo e ilusión por aquello que significa ser un médico de personas.

Algunos hablan de refundación de la Atención Primaria, ello es aceptar un fracaso que no existe. Creo firmemente que la atención Primaria debe continuar una evolución con un camino que la sitúe en el eje del sistema, sin duda las necesidades de salud marcadas por las enfermedades crónicas y el envejecimiento de la población lo aconsejan y nos crean una oportunidad.

Para ello, hay que pensar en generar:

- Liderazgos participativos y facilitadores que nos creen prestigio y que ocupen espacios.
- Mejorar los recursos destinados a la Aten-

ción Primaria pero también mejorar e innovar en nuestras prácticas.

- Evolucionar en los modelos organizativos en la Atención Primaria, hay que buscar modelos de gestión participativa
- Apoderamiento y participación ciudadana.
- Una redefinición de la Medicina centrada en la persona que resitué a los profesionales sanitarios

(Redefiniendo la Atención Primaria, un sueño, Camp de Tarragona. ICS)

El generar ilusión a mi modo de entender se debe realizar generando participación profesional, con la confianza que el profesionalismo es el elemento más importante para el cambio. Espero poderles en el desarrollo de la Conferencia una ampliación de estos contenidos.

Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Ciclo Sesiones Divulgativas

'El Olfato y la Ópera'

Impartida

Dr. D. Carlos Escobar Sánchez
Médico Otorrinolaringólogo

Apertura y bienvenida

Dr. D. Manuel Clavel-Sainz Nolla
Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Presentación

Dr. D. Carlos Sprekelsen Gassó
Académico Numerario de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

3 de noviembre de 2016

El Olfato y la Ópera

Resumen



De izquierda a derecha: D. Ginés Madrid García , D. Carlos Sprekelsen Gassó, D. Manuel Clavel-Sainz Nolla y D. Carlos Escobar Sánchez.

La ópera es vida, sólo si la entendemos como una manifestación de rasgos humanos.

Tanto los hombres, como las mujeres, los ancianos y los niños se relacionan entre si y muestran su humanidad mediante los órganos de los sentidos. Es posible que el sentido del olfato sea el menos valorado por los escritores y libretistas que escriben óperas. De hecho, en las composiciones operísticas pocas veces se hace alusión a los olores y, si se hace, siempre lo es dentro un contexto amplio en el que se describen momentos o lugares donde también participan otros órganos de los sentidos. Pero la capacidad olfativa está tan ligada a la esencia del ser humano, que aunque no esté presente de una manera explícita en las escenas de ópera, somos capaces de intuir su relevancia en el argumento de situaciones en las que su presencia o su disminución marcan la conducta de los individuos. Así, en cualquier escena donde aparezcan figuras de enamorados, embarazadas, cocainómanos, pintores, jardineros, comensales, borrachos o fumadores,

entre otros, somos capaces de comprender el mundo odorífero concreto en el que viven inmersos. El olfato también se ha relacionado con la elección de pareja o con el adulterio y es un mecanismo de protección vital frente a amenazas como los incendios, los envenenamientos o las intoxicaciones. Pero además, en la ópera son frecuentes las intrigas resueltas por personajes sagaces que huelen complots o incluso el miedo de otros seres. La conferencia “El olfato en la ópera” les propone un viaje por los lugares y épocas en las que se desarrolla la trama de algunas de las óperas más famosas. En ellas, los personajes se refieren expresamente al olfato como generador de recuerdos evocadores de sensaciones dispares. Al mismo tiempo, se tratará de conjugar estas emociones con la intención con la que los compositores dibujan el perfil psicológico de sus personajes.

Conferencia

– *El Olfato y la Ópera*

Dr. D. Carlos Escobar Sánchez

Discurso de presentación

del Dr. D. Carlos Escobar Sánchez

✿ Carlos Sprekelsen Gassó ✿

Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

El conferenciante invitado de hoy es el Dr. Carlos Escobar, otorrinolaringólogo como yo. Fue alumno mío durante sus estudios de Medicina, y posteriormente estuvo varios años a mi lado como secretario cuando yo fui presidente de la Sociedad de Otorrinolaringología de la Región de Murcia

Carlos, entre otras virtudes, además de tocar el clarinete es autor de un conocido blog de música que publica en la verdad. Hoy nos va a hablar del interesante vínculo que tiene el mundo de las emociones operísticas con el sentido del olfato.

El olfato es el sentido encargado de detectar y procesar los olores, distinguiendo entre más de 10.000 aromas diferentes. Tiene una gran capacidad para asociar determinados olores con situaciones concretas incluso de hace muchos años, y se afirma que es el sentido que más conectado está con nuestros recuerdos emotivos. Es en realidad un receptor químico de partículas aromáticas u odoríferas desprendidas de sustancias volátiles, que ingresan por el área olfatoria nasal; contiene las células olfativas cuyas prolongaciones nerviosas alcanzan el bulbo olfatorio, situado la región anterior del cerebro. Aquí se perciben los olores y se procesan las señales aromáticas que luego son conducidas al sistema límbico y al hipotálamo, regiones cerebrales responsables entre otras cosas de las emociones, sentimientos, instintos e impulsos; éstas almacenan también los contenidos de la me-

moria y regulan la liberación de hormonas. Por este motivo, los olores pueden modificar directamente nuestro comportamiento y las funciones corporales. Además, en el bulbo está localizada predominantemente la actividad sensorial de la música.

Como escribe Carlos textualmente, “*el sentido del olfato es el menos valorado por los escritores y libretistas que escriben óperas. Y de hecho, en las composiciones operísticas pocas veces se hace alusión a los olores y, si se hace, siempre lo es dentro un contexto amplio en el que se describen momentos o lugares donde también participan otros órganos de los sentidos. Pero la capacidad olfativa está tan ligada a la esencia del ser humano, que aunque no esté presente de una manera explícita en las escenas de ópera, somos capaces de intuir su relevancia en el argumento de situaciones en las que su presencia o su disminución marcan la conducta de los individuos*”.

En ésta conferencia les propone un viaje por los lugares y épocas en las que se desarrolla la trama de algunas de las óperas más famosas. En ellas, los personajes se refieren expresamente al olfato como generador de recuerdos evocadores de sensaciones dispares.

El Olfato y la Ópera

✿ Carlos Escobar Sánchez ✿
Médico Otorrinolaringólogo

El significado de la enfermedad guarda relación con ciertos aspectos que van más allá del puro contexto de la Medicina y que entran en la esfera de lo sociocultural.

Si nos referimos al mundo de la ópera, muchos de los personajes que desfilan por ella padecen enfermedades que reflejan los conocimientos y tratamientos médicos de la época.

Que algunas heroínas operísticas mueran por tuberculosis manteniendo un aspecto envidiable y un poderoso atractivo físico tiene su explicación.

Cuando en Venecia se estrenó *La Traviata* en 1853, se pensaba que la tuberculosis era una enfermedad que padecía las personas que tenían cierta predisposición hereditaria. Muchas bellas mujeres no eran consideradas como peligrosas o con el riesgo de infectar a los demás, sino más bien como damas frágiles envueltas en el glamour de tener una vida corta, como ocurre con las polillas que revolotean alrededor de la luz de una vela.

En 1882 se descubre el bacilo de la tuberculosis y en 1896 cuando se estrena *La Bohème* en Turín, ya se sabe que esta enfermedad es una infección que se da especialmente en ambientes poco saludables. La Mimí de Puccini sigue siendo una mujer tan bella como la Violetta de Verdi, pero su lecho de muerte es más creíble

desde el punto de vista social y científico. Esto también marca diferencias entre Alfredo y Rodolfo, ya que, éste último, muestra de algún modo la preocupación por contagiarse.

Este es uno de los muchos ejemplos en los que existe un paralelismo entre el progreso de la Medicina y la Historia de la ópera.

La ópera es vida, sólo si la entendemos como una manifestación de rasgos humanos.

Tanto los hombres, como las mujeres, los ancianos y los niños se relacionan entre si y muestran su humanidad mediante los órganos de los sentidos. Así, en cualquier escena donde aparezcan figuras de enamorados, embarazadas, cocainómanos, pintores, jardineros, comensales, borrachos o fumadores, entre otros, somos capaces de comprender el mundo odorífero concreto en el que viven inmersos. El olfato también se ha relacionado con la elección de pareja o con el adulterio y es un mecanismo de protección vital frente a amenazas como los incendios, los envenenamientos o las intoxicaciones. Pero además, en la ópera son frecuentes las intrigas resueltas por personajes sagaces que huelen complots o incluso el miedo de otros seres. Al mismo tiempo, se tratará de conjugar estas emociones con la intención con la que los compositores dibujan el perfil psicológico de sus personajes.

Cómo funciona el sentido del Olfato

El sentido del olfato, al igual que el sentido del gusto, detecta compuestos químicos en el ambiente, con la diferencia de que el sentido del olfato funciona a distancias mucho más largas que el sentido del gusto. El proceso del olfato sigue más o menos estos pasos:

1. Las moléculas del olor en forma de vapor (compuestos químicos) que están flotando en el aire llegan a las fosas nasales y se disuelven en las mucosidades (que se ubican en la parte superior de cada fosa nasal).
2. Debajo de las mucosidades, en el epitelio olfatorio, las células receptoras especializadas, también llamadas neuronas receptoras del olfato, detectan los olores. Estas neuronas son capaces de detectar miles de olores diferentes.
3. Las neuronas receptoras del olfato transmiten la información a los bulbos olfatorios, que se encuentran en la parte de atrás de la nariz.
4. Los bulbos olfatorios tienen receptores sensoriales que en realidad son parte del cerebro que envían mensajes directamente a:
 - los centros más primitivos del cerebro donde se estimulan las emociones y memorias (estructuras del sistema límbico) y
 - centros “avanzados” donde se modifican los pensamientos conscientes (neocorteza).
5. Estos centros cerebrales perciben olores y tienen acceso a recuerdos que nos traen a la memoria personas, lugares o situaciones relacionadas con estas sensaciones olfativas.

Es importante agregar que “Nuestro sentido del olfato es 10.000 veces más sensible que cualquier otro de nuestros sentidos y que el reconocimiento del olor es inmediato”. Otros sentidos similares, como el tacto y el gus-

to deben viajar por el cuerpo a través de las neuronas y la espina dorsal antes de llegar al cerebro, mientras que la respuesta olfatoria es inmediata y se extiende directamente al cerebro. “Este es el único lugar donde nuestro sistema nervioso central está directamente expuesto al ambiente”.

Opera

Ópera (del italiano *opera*, ‘obra musical’) designa, desde aproximadamente el año 1650, un género de música teatral en el que una acción escénica se armoniza, se canta y tiene acompañamiento instrumental. Las representaciones suelen ofrecerse en teatros de ópera, acompañadas por una orquesta o una agrupación musical menor. Forma parte de la tradición de la música clásica europea u occidental

Exposición de arte olfatorio. El olor de la Ópera

El 9 de Mayo de 2015, cuando el mundo se celebra el Día Internacional de Opera, la Ópera Nacional de Lituania y de ballet abrió la exposición olfativa dedicado a esta ocasión –El olor de la Ópera– invitando a los visitantes a tomar un poco de la esencia de la ópera en el sentido más literal.

El aroma de la etapa, los apoyos y salas de maquillaje, vestuarios masculinos y femeninos, el olor del estudio de la famosa bailarina de ballet J. Katakina restaurado por su hija, huele a diferentes espacios del teatro, incluso los de un músico de silla y garaje de la casa de la ópera - todos estos olores se presentan en la exposición junto con diversos objetos locales. Este es un verdadero viaje olfativo dentro de este organismo complejo que el teatro de ópera es.

Todos estos olores se registraron, analizados y descritos por los descriptores de olor durante la excursión en el teatro y más tarde reconstruido en el laboratorio de fragancia *Officina odorum Artis en Vilnius Aromata Mirabilia*, Lituania.

El comisario de la exposición y autor de algunas de las fragancias presentados Laime Kiskune compartió: *‘La Ópera es un espacio muy creativo de la cultura de la ciudad, y en lugar de centrarse en uno o dos aspectos jerárquicos de las expresiones culturales que está creando las condiciones para varios componentes del arte – desde muy simples a los muy altos– que coexistir en una, la forma sinfónica poli-sensual. En otras palabras, el teatro es un espacio de mediación, el espacio de la auto-conciencia de la cultura de la ciudad donde el arte de olor también puede encontrar su lugar orgánico.*

Laime Kiskune, comisario de la exposición y la fragancia del diseñador ha sido la promoción de la cultura y la historia olor durante muchos años, enseñando a jóvenes, personas con talento para entender el mundo de los olores y emplear alentadores huele como medio artístico. Junto con un grupo de diseñadores con talento olor en el laboratorio *Officina Artis odorum* Laime crea conceptos de exposición olfativas, fragancias, y curador de exposiciones.

Una impresionante colección de compuestos aromáticos naturales raros en el laboratorio abre amplias posibilidades para el arte olfatorio. Entre muchas de las paradas olfativas en la trayectoria creativa de *Officinalaboratorio Artis odorum* y Laime Kiskune son los siguientes: *‘Aromas de viejo y nuevo Vilniusí* (en el marco del proyecto *‘Vilnius – Capital Europea de la Cultura 2009 »*), la primera exposición olfativa en Lituania *‘Jardín de las Rosas 2010í*, *‘aromas duraderos y volátiles de una ciudad transitoriaí*, *‘Armonías de la fragancia y la músicaí* - sinestesia interactiva de música y aromas, *‘un viaje a Babilonia: las más antiguas fragancias del mundoí*, y *‘Una historia del perfume en Rusia – el siglo 19í*.

Aromata Mirabilia y Martynas Aleksa (archivo LNOBT) fotos.

Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Ciclo Sesiones Divulgativas

**'Terrorismo;
conocimiento del fenómeno
y salud social'**

Impartida

D. José María Gil Garre
Periodista

Apertura y bienvenida

Dr. D. Manuel Clavel-Sainz Nolla
Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Presentación

Dr. D. Juan Enrique Pereñíguez Barranco
Académico Numerario de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

29 de noviembre de 2016

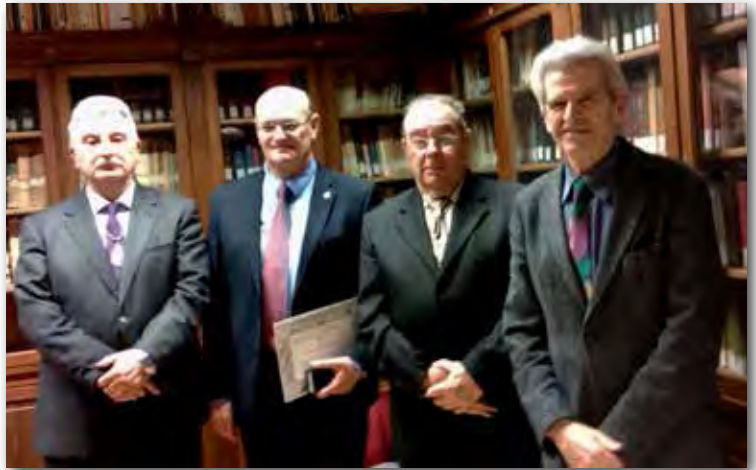
Terrorismo; conocimiento del fenómeno y salud social

Resumen

En la obra “Terrorismo y Salud Pública” editada por el Ministerio de Sanidad en el año 2007 se afirma que: “La violencia y el terrorismo afectan a la salud pública y a los servicios de asistencia sanitaria de diferentes formas. Producen aumentos en la morbimortalidad, discapacidad, crean miedo, ansiedad y diferentes trastornos psicopatológicos; alteran o destruyen las estructuras físicas y sociales de las comunidades; causan importantes daños económicos,

sociales y políticos a los individuos y a las poblaciones y alteran gravemente el funcionamiento de los servicios de salud. Los efectos del terrorismo son especialmente intensos cuando el fenómeno se produce de manera crónica sobre una población.

La OMS ha señalado que en este caso los impactos sobre la salud mental y sobre nivel de desarrollo son especialmente graves en los contextos sociales donde el terrorismo golpea de forma recurrente”. Los actores que operan en el ámbito de la salud son protagonistas en el tratamiento de las consecuencias de las manifestaciones de esta amenaza, no hay mejor forma de prepararse para responder que conocer la propia amenaza, el conocimiento nos lleva a



De izquierda a derecha: D. Juan Enrique Pereñíguez Barranco, D. José María Gil Garre, D. Manuel Clavel-Sainz Nolla y D. Ginés Madrid García.

eliminar prejuicios para disponer de certezas que nos hagan ser más capaces, eficaces y eficientes.

Es por ello que como actores eventualmente pueden tener que dar respuesta y como ciudadanos conozcamos de forma razonable este fenómeno terrorista que a veces parece subyugar a la sociedad a la que se debe en general cualquier sanitario y muy especialmente los médicos de atención primaria y algunas especialidades hospitalarias.

Conferencia

- *Terrorismo; conocimiento del fenómeno y salud social*

D. José María Gil Garre

Discurso de presentación

de D. José María Gil Garre

✿ Juan Enrique Pereñíguez Barranco ✿

Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Les comentaré inicialmente la sensación de frío gélido que recorrió esta Academia cuando propuse una conferencia sobre el terror del yihadismo. Casar terror y salud son aspectos en principio incongruentes, pero que la lógica une con un realismo patético.

La Atención Primaria y especialmente la Medicina de Familia que defiende el comportamiento ético de los profesionales, no podía dejar pasar una ocasión como esta para definir un claro rechazo a estas propuestas “ideológicas” que atentan de forma indiscriminada a personas y a modos de vida.

El compromiso moral de defensa de nuestros ciudadanos y nuestra sociedad, junto a la deriva y consecuencia que provocan los atentados psicológicos y físicos nos hacen mantener un claro posicionamiento en favor de la dignidad humana y el rechazo a estas prácticas absolutamente inhumanas.

En la obra “*terrorismo y salud pública*”, editada por el Ministerio de Sanidad en el año 2007 se afirmaba:

“La violencia y el terrorismo afectan a la salud pública y a los servicios sanitarios de muy diferentes formas. Producen aumentos considerables en la morbi-mortalidad, en la discapacidad y crean miedo, ansiedad y diferentes trastornos psicopatológicos; que alteran o destruyen las estructuras físicas y sociales de las comunidades afectadas. Causan importantes daños económicos, sociales y políticos a los individuos y poblaciones alterando profunda-

mente el normal funcionamiento de los servicios de salud”.

Los efectos del terrorismo son especialmente intensos cuando el fenómeno se produce de manera crónica sobre una población.

Como es lógico la OMS señala que en este caso los impactos sobre la salud mental y el nivel de desarrollo son especialmente graves en los contextos sociales donde el terrorismo golpea de forma recurrente.

Los actores que operan en el ámbito de la salud son protagonistas en el tratamiento de las consecuencias de las manifestaciones de esta amenaza y no hay mejor forma de prepararse para responder que conocer la propia amenaza, el conocimiento nos lleva a eliminar prejuicios y disponer de certezas que nos hagan ser más capaces y eficientes.

Es por ello que como actores pudiéramos eventualmente tener que dar respuesta y que como ciudadanos conozcamos razonablemente este fenómeno terrorista que a veces parece subyugar a la sociedad a la que se debe en general cualquier sanitario y muy especialmente los médicos de Atención Primaria.

Para elaborar un conocimiento y tener una actitud prudente y activa frente al fenómeno sanitario se me ocurrió invitar a D. José María Gil Garre, conocido por mí tomando un quinto de estrella de levante en las playas del Mar Menor, concretamente en los Alcázares.

Nació en 1966 en el Hospital 18 de julio

de Cartagena, creció en el Barrio de la Concepción y estudio en los Salesianos siendo para su vida muy importante el haber sido educado en el espíritu de Don Bosco.

Desde muy joven se incorporó a los medios de comunicación comenzando en la radio donde siempre trabajó, con un paréntesis en el que fue policía local yo durante un año estuvo como voluntario de los hermanos de San Juan de Dios con enfermos mentales en Barcelona. Tras un fugaz paso por la televisión en Cartagena, se incorporó a la plantilla fundadora del diario La Opinión donde llegó a ser jefe de sección, hasta que en excedencia marchó a estudiar Ciencias Religiosas en el Centro de Estudios Teológicos y Pastorales de Murcia.

Opositó a la administración pública a la que pertenece hace 18 años y además he encontrado alguna cosa más.

- Periodista, miembro del colegio de periodistas de Murcia
- Máster en resolución de conflicto social
- Diplomado en dirección de seguridad
- Diplomado en estudios internacionales sobre terrorismo por la cátedra UNESCO
- Diplomado superior por la administración pública en seguridad, terrorismo y libertades públicas.
- Cursó estudios de filosofía y teología.
- Especialista universitario en ciencias del Islam
- Analista principal del International Security Observatory en Seguridad y terrorismo internacional.
- Publica análisis en el Instituto Español de estudios estratégicos del Ministerio de Defensa y en el Instituto Universitario de la Guardia Civil y la UNED.
- Muchos le conocerán por su aparición en diferentes medios de comunicación, opinando sobre la temática terrorista entre otras, TVE, A3, la sexta, cuatro, Telecinco, diario 16, globomedia, radio Internacional y en medios internacionales como CNN, NTN, AL YASIRA, DEUTSCHE WELL, etc.
- Ha sido director de estudios sobre terroris-

mo del Instituto de seguridad global, ponente en Washington para la Association for the Study of the Middle East and África.

- Y también en las cuatro últimas ediciones del International Security fórum de Marrakech.

Les puedo asegurar que pasa más horas que días entre los ordenadores, los whassaps, su trabajo en protección civil y su intensa actividad divulgadora.

Es por tanto una verdadera autoridad en información sobre el tema que nos ocupa y que desarrollara a continuación y cómo no, otra persona que habrá que promocionar como uno de los grandes de nuestra Región de Murcia.

Sesiones Internacionales

El Centro de Estudios de Bioderecho, Ética
y Salud de la UMU, la Cátedra UNESCO de Bioética y la Real
Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

Día Mundial de las Enfermedades Raras

**'Retos Éticos, Jurídicos y Médicos
de las Enfermedades Raras'**

29 de febrero de 2016

Impartida

D^a. Gema Chicano Saura

Abogada. Inspectora UMU. Presidenta de la Asociación Nacional de Displasia
Ectodérmica. Representante de FEDER en la Junta Directiva de EURORDIS

D. Faustino Herrero Huerta

Doctor en Medicina. Académico Numerario de la Real Academia de Medicina
y Cirugía de la Región de Murcia

Presenta y modera

D. José Ramón Salcedo Hernández

Director Adjunto del CEBES

Se proyectará el documental: *"El laberinto de las enfermedades raras"*

Resumen



El 29 de febrero de 2016 se conmemora el Día Mundial de las Enfermedades Raras.

Con motivo de dicha efeméride, desde el Centro de Estudios en Bioderecho, Ética y Salud de la Universidad de Murcia (CEBES), la Unidad Española de la Cátedra UNESCO de Bioética (Haifa) y la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, se ha programado un coloquio-debate sobre “*Los retos éticos, jurídicos y de carácter médico que plantean la situación actual de las enfermedades raras*”.

Coloquio-Debate

- *Las enfermedades raras en la actualidad: un reto ético y jurídico*
D^a. Gema Chicano Saura
- *El reto de las enfermedades raras en el ámbito de la medicina*
D. Faustino Herrero Huerta

La Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia,
la Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia
y Neurociencia Clínica y Experimental (NiCE-IMIB)

XIII Semana Mundial del Cerebro

**'Hábitos de vida cerebrosaludables
¡Celebrando el cerebro!'**

14 al 17 de marzo de 2016

D. Julián Castillo Sánchez

Director Científico de Nutrafur, S.A.

D. Carlos García Briñón

Psiquiatra. Director del grupo msical "El sótano del doctor"

D^a. Ana González Cuello

Profesora Contratado Doctor. NiCE-IMIB. Facultad de Enfermería. Universidad de Murcia

D. Santiago García Cremades

Investigador. Aitor Menta. Monólogos Big Ban

D^a. María Trinidad Herrero

Catedrática. (NiCE-IMIB). Facultad de Medicina. Universidad de Murcia. Directora.
Instituto de Envejecimiento y Académica de Número de la Real Academia de Medicina
y Cirugía de la Región de Murcia

D. Juan Jiménez

Psiquiatra. Director Programa Regional sobre Drogas. CARM

D^a. María Luisa Laorden

Catedrática. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia.
Académica de Número de la Real Academia de Medicina
y Cirugía de la Región de Murcia

D. Andrés Mármol

Maestro chocolatero. Pastelería La Gloria

D. Ramón Alberto Mollineda

Ingeniería Informática. Universitat Jaume I. Castellón de la Plana

D. Rafael Morales

Director "El Club Saludable"

D. Gaspar Ros Berruezo

Catedrático. Nutrición y Bromatología. Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia

D. Eloy Sánchez Consta

Enólogo. Gerente Bodegas Casa de la Ermita. Jumilla

D^a. Mariola Sirvent

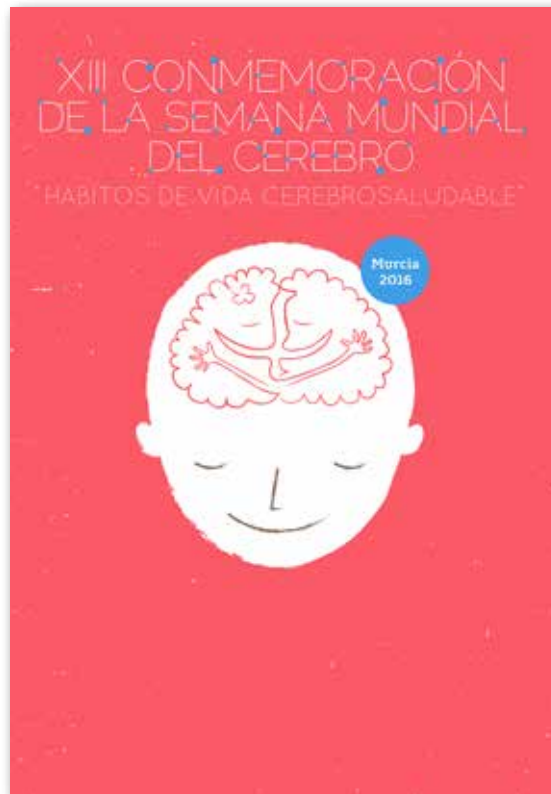
Jefe de Servicio de Farmacia. Clínica Vistahermosa. Alicante

D. Francisco Toledo Romero

Profesor Asociado Psiquiatría. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.
Universidad de Murcia. Académico de Número de la Real Academia de Medicina
y Cirugía de la Región de Murcia

D. Tomás Vicente Vera

Jefe de Servicio Cardiología. Hospital General Universitario Reina Sofía.
Catedrático Cardiología. Universidad Católica de Murcia. Académico de Número
de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia



La celebración de la semana del cerebro a nivel mundial es una actividad promovida por la Alianza Dana (Dana Alliance) desde hace 20 años con el objeto de difundir la importancia de la investigación sobre el cerebro, su complejidad y su actividad; y para concienciar tanto a jóvenes como a mayores como hay que preservar las funciones cerebrales (mantenerlas, potenciarlas y desarrollarlas).

La actividad programada en la XIII conmemoración de la semana del cerebro en Murcia incluye:

- a) Charlas ilustrativas de cómo mejorar la función cerebral y preservarla a lo largo de toda la vida.
- b) Explicación de porque los cerebros se activan con diferentes manjares o con la música.
- c) Que alimentos son “cerebro saludables”.
- d) Porque las relaciones sociales son beneficiosas para el cerebro.
- e) Porque las adicciones (tanto lícitas como ilícitas) son muy peligrosas para el cerebro.

Lunes, 14 de marzo de 2016

- **Inauguración. XIII Conmemoración de la Semana del Cerebro en Murcia**
D. Manuel Clavel-Sainz
D. José Orihuela
D^a. Isabel Tovar
D^a. María-Trinidad Herrero
- **Entrega del XI Premio y Accésit. Concurso de Carteles de la XIII Semana del Cerebro en Murcia**
D. Manuel Suarez
D. Mariano Flores
D^a. María-Trinidad Herrero
- **12 hábitos cardiosaludables y cerebrosaludables**
D. Tomás Vicente Vera
D^a. María-Trinidad Herrero

Martes, 15 de marzo de 2016 **Nutriendo el cerebro**

- **Ensayo del efecto mental positivo del cacao. Juegos Mentales. Mucho para masticar**
- **Mesa redonda: Dieta cerebro saludable en el siglo XXI.**
¿Antioxidantes, dieta mediterránea versus paleodieta y ejercicio?
Dr. Julián Castillo
Dr. Gaspar Ros
Dra. María-Trinidad Herrero
- **Degustación de aceite, chocolate y vino**
D. Andrés Mármol
D. Eloy Sánchez Constan
D. Rafael Morales

Miércoles, 16 de marzo de 2016 **¡Cuidado con lo que tomas!**

- **Interacciones medicamentosas y peligro cerebral**
Dra. Mariola Sirvent
- **Mesa redonda: El Peligro real de todas las drogas**
Dra. María Luisa Laorden
Dr. Juan Jiménez
Dr. Francisco Toledo
Dra. María-Trinidad Herrero

Jueves, 17 de marzo de 2016 **Poder y control del cerebro**

- **Dime como andas y te diré quien eres...**
Dr. Ramón Mollineda
- **Música: Memoria y emoción**
Dr. Carlos García Briñón
- **Monólogo neurocientífico**
Santi García Cremades (Aitor Menta)

XI Premio y Accésit



De izquierda a derecha: D. Manuel Suárez, D^a. Kelly Sujey Abanto, D. Mariano Flores y D. José Luis Zamudio.

El 14 marzo dio comienzo la XIII Semana Mundial del Cerebro, haciendo entrega del XI Premio y Accésit del Concurso de Carteles. Los galardones fueron entregados por D. Manuel Suárez, secretario de la Fundación Hefame y D. Mariano Flores, decano de la Facultad de Bellas Artes de Murcia, que en esta edición recayeron en D^a. Kelly Sujey Abanto Fuentes, el Primer Premio y en D. José Luis Zamudio Hernández, Accésit.

Hábitos cardiosaludables y cerebrosaludables

Resumen

✿ Tomás Vicente Vera ✿

Jefe de Servicio Cardiología. Hospital General Universitario Reina Sofía.
Catedrático Cardiología. Universidad Católica de Murcia. Académico de Número
de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

■ Estilo de vida cardiosaludable

Fundamental para prevenir enfermedades cardiovasculares



Estilo de vida



ORIGINAL ARTICLE

Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet

Ramon Estruch, M.D., Ph.D., Emilio Ros, M.D., Ph.D., Jordi Salas-Salvadó, M.D., Ph.D., Maria Isabel Covas, D.Pharm., Ph.D., Dolores Corella, D.Pharm., Ph.D., Fernando Arós, M.D., Ph.D., Enrique Gómez-García, M.D., Ph.D., Valentina Ruiz-Ontañón, Ph.D., Miguel Fiol, M.D., Ph.D., José Lapetra, M.D., Ph.D., Rútia Maria Lanasué-Raventós, D.Pharm., Ph.D., Lluís Serra-Majem, M.D., Ph.D., Javier Pinó, M.D., Ph.D., Josea Basora, M.D., Ph.D., Miguel Ángel Muñoz, M.D., Ph.D., José V. Sorlí, M.D., Ph.D., José Alfredo Martínez, D.Pharm., M.D., Ph.D., and Miguel Ángel Martínez-González, M.D., Ph.D. for the PREDIMED Study Investigators
N Engl J Med 2013; 368:1279-1290 | April 4, 2013 | DOI: 10.1056/NEJMoa1200303

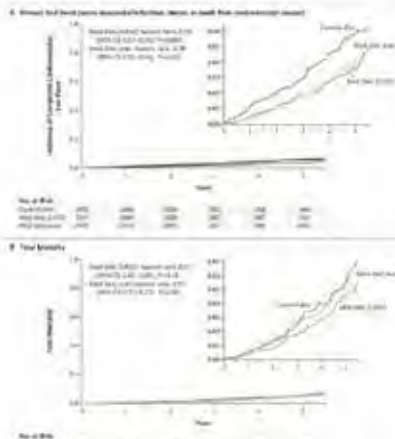


Figure 1. Kaplan-Meier Estimates of the Incidence of Outcome Events in the Total Study Population.

Panel A shows the incidence of the primary end point (a composite of acute myocardial infarction, stroke, and death from cardiovascular causes), and Panel B shows total mortality. Hazard ratios were stratified according to dietary intake mode: with almost exclusive adherence (1), 0.75 (95% confidence interval, 0.50-1.10); with moderate adherence (2), 0.80 (95% confidence interval, 0.55-1.15); and with low adherence (3), 0.85 (95% confidence interval, 0.60-1.20).

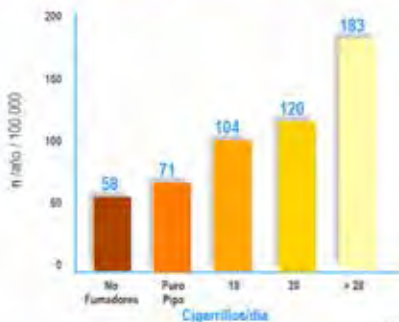
Estilo de vida

Importante para:

- Hombres y mujeres
- Jóvenes, menos jóvenes y niños
- Sanos y enfermos

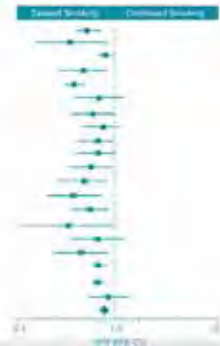


Incidencia de enfermedad coronaria



Dejar de fumar = se vive más y mejor

Author, Year	Smoking		95% CI
	n	RR	
Wong et al., 2002	362	4.02	2.01 (1.71-4.78)
Wang et al., 2002	45	2.0	1.40 (1.24-3.42)
Banerjee et al., 2004	408	3.09	1.84 (1.46-2.51)
Bun et al., 2002	405	3.71	4.42 (3.13-6.15)
Day et al., 2002	217	1.57	1.49 (1.17-1.94)
Guarnerio et al., 2000	336	1.46	1.75 (1.11-3.12)
Guo et al., 2002	119	3.0	3.75 (1.49-11.91)
Mahapatra et al., 2000	31	2.16	1.75 (1.36-2.25)
Mohapatra et al., 2002	449	3.04	2.71 (2.09-3.51)
Mohapatra et al., 2002	43	7.1	4.00 (1.68-9.95)
Mohapatra et al., 2002	712	3.22	3.37 (2.54-4.44)
Mohapatra et al., 2002	31	3.0	3.46 (2.19-5.41)
Parthasarathy et al., 2002	42	3.0	3.38 (1.10-11.74)
Ramesh et al., 2002	327	3.02	3.35 (2.34-4.81)
Ramesh et al., 2002	39	3.0	3.34 (1.10-11.74)
Ramesh et al., 2002	41	3.0	3.40 (1.10-11.74)
Ramesh et al., 2002	171	3.0	3.48 (2.19-5.41)
Van Der Wal et al., 2002	220	3.0	3.75 (2.19-6.41)
Wang et al., 2002	300	3.07	3.62 (2.19-5.91)
Wang et al., 2002	7	3.0	3.35 (1.10-11.74)
Total	3600	2.64	2.64 (2.34-2.94)



Dejar de fumar es bueno

- Función pulmonar 30% mejor en 2-3 semanas
- Riesgo cardiovascular 50% menor en 1 año
- Riesgo de ictus similar a no fumadores en 5-10 años

ASÍ AFECTA el tabaco al cuerpo

1. Afecta al sistema respiratorio y circulatorio
El efecto de las toxinas presentes en el tabaco es el más inmediato y el más grave. Las toxinas del tabaco irritan el tracto respiratorio y el tejido conectivo alrededor del pulmón, provocando el inicio de la enfermedad pulmonar crónica. El consumo de tabaco también provoca el inicio de la enfermedad cardiovascular.

2. Afecta al sistema circulatorio
Es la primera causa de muerte y discapacidad en los fumadores. El tabaco es el responsable del 30% de los casos de infarto y del 17% de los casos de accidente cerebrovascular. El tabaco es el responsable de la hipertensión arterial y del inicio de la enfermedad coronaria.

3. Afecta al sistema digestivo
El tabaco es la causa más frecuente de cáncer de esófago, estómago y páncreas. También es la causa más frecuente de cáncer de boca y de la garganta. El tabaco es el responsable de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerosa.

4. Afecta al sistema reproductivo
El uso de tabaco en fumadores provoca el inicio de la enfermedad pulmonar crónica y el inicio de la enfermedad cardiovascular.

5. Afecta al sistema nervioso
El tabaco es la causa más frecuente de enfermedad de Alzheimer y de Parkinson. El tabaco es el responsable del inicio de la enfermedad de Alzheimer y del inicio de la enfermedad de Parkinson.

6. Afecta al sistema inmunológico
El tabaco es la causa más frecuente de enfermedad de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). El tabaco es el responsable del inicio de la enfermedad de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y del inicio de la enfermedad de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

7. Afecta al sistema endocrino
El tabaco es la causa más frecuente de diabetes mellitus. El tabaco es el responsable del inicio de la diabetes mellitus y del inicio de la diabetes mellitus.

8. Afecta al sistema muscular y esquelético
El tabaco es la causa más frecuente de osteoporosis. El tabaco es el responsable del inicio de la osteoporosis y del inicio de la osteoporosis.

9. Afecta al sistema cutáneo
El tabaco es la causa más frecuente de cáncer de piel. El tabaco es el responsable del inicio del cáncer de piel y del inicio del cáncer de piel.

10. Afecta al sistema ocular
El tabaco es la causa más frecuente de cataratas. El tabaco es el responsable del inicio de las cataratas y del inicio de las cataratas.

11. Afecta al sistema auditivo
El tabaco es la causa más frecuente de pérdida de audición. El tabaco es el responsable del inicio de la pérdida de audición y del inicio de la pérdida de audición.

12. Afecta al sistema renal
El tabaco es la causa más frecuente de enfermedad renal crónica. El tabaco es el responsable del inicio de la enfermedad renal crónica y del inicio de la enfermedad renal crónica.

13. Afecta al sistema urinario
El tabaco es la causa más frecuente de cáncer de vejiga. El tabaco es el responsable del inicio del cáncer de vejiga y del inicio del cáncer de vejiga.

14. Afecta al sistema biliar
El tabaco es la causa más frecuente de cálculos biliares. El tabaco es el responsable del inicio de los cálculos biliares y del inicio de los cálculos biliares.

15. Afecta al sistema ginecológico
El tabaco es la causa más frecuente de cáncer de cuello uterino. El tabaco es el responsable del inicio del cáncer de cuello uterino y del inicio del cáncer de cuello uterino.

16. Afecta al sistema masculino
El tabaco es la causa más frecuente de cáncer de próstata. El tabaco es el responsable del inicio del cáncer de próstata y del inicio del cáncer de próstata.

17. Afecta al sistema de la piel
El tabaco es la causa más frecuente de cáncer de piel. El tabaco es el responsable del inicio del cáncer de piel y del inicio del cáncer de piel.

18. Afecta al sistema de los ojos
El tabaco es la causa más frecuente de cataratas. El tabaco es el responsable del inicio de las cataratas y del inicio de las cataratas.

19. Afecta al sistema de los oídos
El tabaco es la causa más frecuente de pérdida de audición. El tabaco es el responsable del inicio de la pérdida de audición y del inicio de la pérdida de audición.

20. Afecta al sistema de los riñones
El tabaco es la causa más frecuente de enfermedad renal crónica. El tabaco es el responsable del inicio de la enfermedad renal crónica y del inicio de la enfermedad renal crónica.

21. Afecta al sistema de la vejiga
El tabaco es la causa más frecuente de cáncer de vejiga. El tabaco es el responsable del inicio del cáncer de vejiga y del inicio del cáncer de vejiga.

22. Afecta al sistema de la bilis
El tabaco es la causa más frecuente de cálculos biliares. El tabaco es el responsable del inicio de los cálculos biliares y del inicio de los cálculos biliares.

23. Afecta al sistema de la mujer
El tabaco es la causa más frecuente de cáncer de cuello uterino. El tabaco es el responsable del inicio del cáncer de cuello uterino y del inicio del cáncer de cuello uterino.

24. Afecta al sistema de la próstata
El tabaco es la causa más frecuente de cáncer de próstata. El tabaco es el responsable del inicio del cáncer de próstata y del inicio del cáncer de próstata.

25. Afecta al sistema de la piel
El tabaco es la causa más frecuente de cáncer de piel. El tabaco es el responsable del inicio del cáncer de piel y del inicio del cáncer de piel.

26. Afecta al sistema de los ojos
El tabaco es la causa más frecuente de cataratas. El tabaco es el responsable del inicio de las cataratas y del inicio de las cataratas.

27. Afecta al sistema de los oídos
El tabaco es la causa más frecuente de pérdida de audición. El tabaco es el responsable del inicio de la pérdida de audición y del inicio de la pérdida de audición.

28. Afecta al sistema de los riñones
El tabaco es la causa más frecuente de enfermedad renal crónica. El tabaco es el responsable del inicio de la enfermedad renal crónica y del inicio de la enfermedad renal crónica.

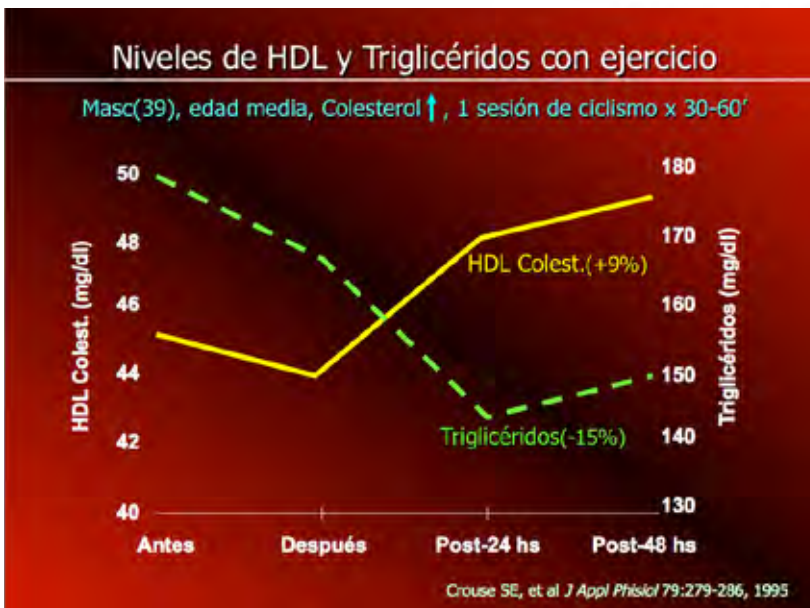
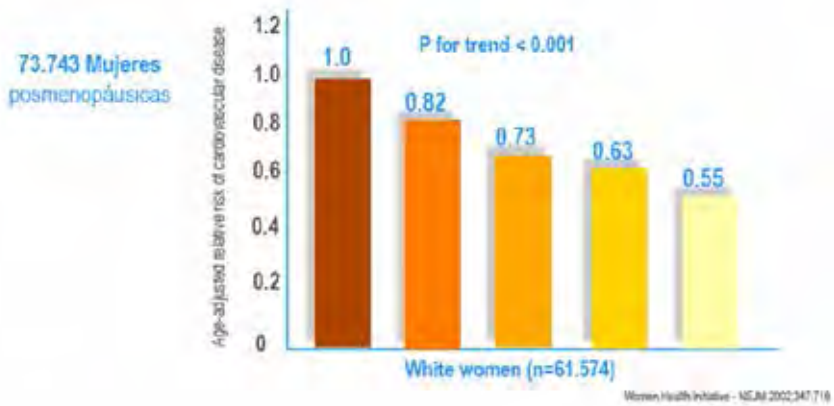
29. Afecta al sistema de la vejiga
El tabaco es la causa más frecuente de cáncer de vejiga. El tabaco es el responsable del inicio del cáncer de vejiga y del inicio del cáncer de vejiga.

30. Afecta al sistema de la bilis
El tabaco es la causa más frecuente de cálculos biliares. El tabaco es el responsable del inicio de los cálculos biliares y del inicio de los cálculos biliares.

La actividad física da salud y bienestar



Ejercicio y enfermedad cardiovascular en mujeres



Alimentación



El sobrepeso mata



Fransham Am J Cardiol 2002;90:898

Cuenca del Mediterráneo: Zona de Olivos



Trigo - Olivo - Vid



Estilo de vida Mediterráneo: ...una medida de prevención

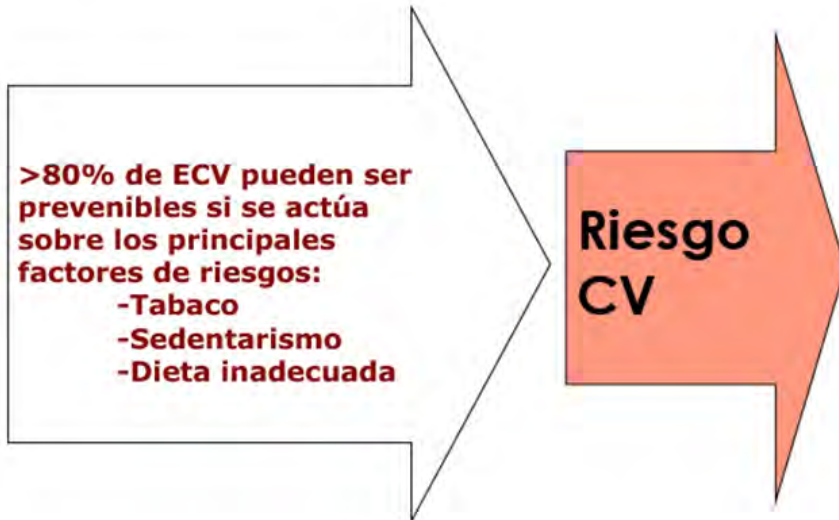
- Actividad física
- Clima benévolo
- Hábito de la siesta
- **Patrón de dieta Mediterránea**



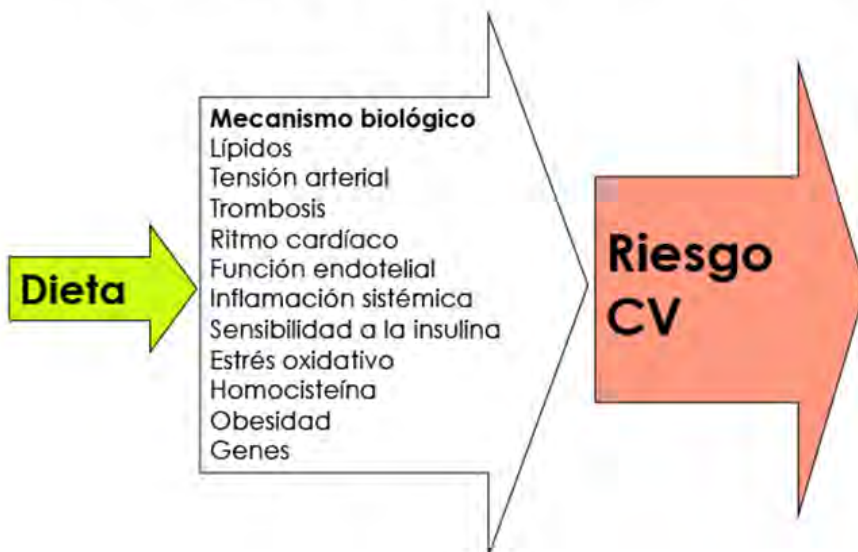
Dieta Mediterránea es una *Cultura* Mediterránea

- Cocina reposada
- Consumida tradicionalmente en compañía y sin prisas, compartiendo los platos y la conversación
- Cuidando el entorno y el medio ambiente

Relación entre Dieta → Enfermedad Cardiovascular (ECV)



Relación entre Dieta → Enfermedad Cardiovascular (ECV)





Fundamento

Dieta mediterranea (MedDiet):

*factor protector frente a las principales patologías
(...cardiopatía isquémica, enfermedad coronaria, DM2, HTA...)*

Características (Trichopoulos, 2003)

Consumo abundante

- Frutas y frutos secos
- Verduras
- Cereales
- Legumbres
- Pescado
- Alto cociente entre grasas monoinsaturadas/saturadas

Consumo moderado

- Alcohol (Vino tinto)
(H: 10-50g/d. M: 5-25g/d)

Consumo reducido

- Carne/productos carnicos
- Productos lácteos

Dieta Mediterránea tradicional, sigue existiendo?



1954 INE; 1994 y 2004 Ministerio Agricultura

Dieta cerebro-saludable en el siglo XXI. Antioxidantes

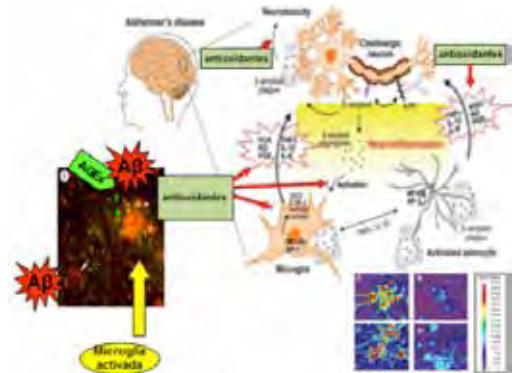
✿ Julián Castillo Sánchez ✿

Director Científico de Nutrafur, S.A. - Grupo Frutaron
Académico Correspondiente de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Miembro del Instituto de Investigación de Envejecimiento (UMU)
Profesor Bioquímica y Biología Molecular (UCAM)

Es ya bien sabido que el denominado estrés oxidativo genera diversos procesos de deterioro cognitivo que implican pérdida de comunicación e incluso muerte neuronal. A pesar de que nuestro cerebro posee mecanismos endógenos de defensa ante esta agresión, una cierta capacidad de neurogénesis y el desarrollo de la plasticidad neuronal, no es menos cierto que cada día se plantea con mayor consistencia científica el uso de potenciales agentes neuroprotectores bajo la común, y en parte incorrecta, denominación de “antioxidantes”.

En consecuencia, ante este proceso de “envejecimiento cerebral”, la dicotomía oxidación–inflamación constituye una de las dianas terapéuticas objeto de potenciales tratamientos en investigación y desarrollo.



En la actualidad se están realizando estudios a diferentes niveles con diversos tipos de compuestos de origen natural, muchas de ellas presentes en la dieta: vitaminas, minerales, compuestos polifenólicos, etc., sin embargo, cuando se han realizado estudios epidemiológicos con dietas que incluían estos compuestos, los resultados no han sido en absoluto concluyentes.

Resulta necesario evaluar el por qué estos “difusos” resultados, un análisis de situación nos muestra que:

- Las concentraciones en plasma de los compuestos ingeridos a través de la dieta, o de alimentos suplementados, son “insuficientes” de acuerdo con los datos estudiados de dosis-respuesta.

.... ¿hay evidencias epidemiológicas significativas?



- Los procesos metabólicos a los que se ven sometidos estos compuestos, y que suponen en gran medida su modificación estructural, reducen significativamente su potencial eficacia.
- El incremento de las actividades antioxidante y antiinflamatoria en plasma, sería solo el resultado de la ingesta continuada de un heterogéneo conjunto de micro y macronutrientes biológicamente activos.
- Ello conduce a la consideración de que no es uno solo el mecanismo que regula estas actividades, interviniendo de forma global procesos de captación de radicales, regulación de factores de modulación de señales celulares, regulación de la expresión génica de diversos enzimas, etc...

Es evidente que existe ya, publicados en los últimos años, un buen número de estudios científicos que permiten considerar a estos compuestos (polifenoles en general) como potenciales agentes terapéuticos y/o profilácticos en las patologías neurodegenerativas, sin embargo, son necesarios nuevos y más completos ensayos clínicos “correctamente planificados y verificados”, que permitan extrapolar con seriedad esa aparente potencialidad.

Surge ahora una duda generalizada entre los propios investigadores y, obviamente, en nuestra sociedad, ¿qué hacemos, a este respecto, para intentar disminuir este envejecimiento cerebral?, ¿comemos mejor?, ¿nos “suplementamos”?, ¿ambas cosas? A mi juicio, el equilibrio debe ser lógico, aquellos compuestos “neuroprotectores” que estén en la dieta en cantidad suficiente solo deben incorporarse al organismo a través de esta vía. Los que estén presentes, pero en muy pequeña proporción y los que no estén presentes, si pueden ingerirse vía suplementos, en forma y cantidad regulada por el conocimiento científico.

Adicionalmente, debe considerarse que una potencial actuación protectora frente al deterioro cognitivo debe abordarse desde un punto de vista multifactorial, no a través de un único ingrediente “falsamente” milagroso. En

este sentido, esta estrategia “neuroprotectora” multidiana debe contemplar necesariamente:

1. Mantener la estructura cerebral (fisiología cerebral).
2. Deben ser capaces de atravesar la barrera hematoencefálica.
3. Proteger a las células cerebrales de los radicales libres, inhibiendo la iNOS, reduciendo los niveles de peroxinitrito, homocisteína y la formación de productos de glicosilación avanzada.
4. Deben ser capaces de reducir la respuesta inflamatoria.
5. Deben ser capaces de reducir la generación, entre otros, de agregados de proteína β -amiloide (Alzheimer) y α -sinucleína (Parkinson).
6. Deber ser capaces de mantener una correcta función endotelio-vascular.

La regulación de este campo de investigación y sus correspondientes estudios de intervención en humanos, en manos de autoridades como efsa en Europa o la FDA en USA, no están bien definidas ni reguladas, sobre si consideramos que estos compuestos deben ensayarse como agentes preventivos, y no terapéuticos en voluntarios sanos, lo cual dificulta enormemente su estudio de eficacia, tanto a nivel macroscópico como mecanístico. Por ello, en la actualidad, uno de los campos de investigación necesarios y trascendentes para lograr una mayor y mejor comprensión de estos procesos, es el de la búsqueda de biomarcadores de diagnosis, tanto específica como indirecta. Sin este conocimiento no cabe plantarse una estrategia real y eficaz de prevención ante el envejecimiento cerebral.

El peligro real de todas las drogas

✿ María Luisa Laorden Carrasco ✿

Catedrática. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia.
Académica de Número de la Real Academia de Medicina
y Cirugía de la Región de Murcia

La adicción a drogas, es una enfermedad neurológica crónica y recurrente, caracterizada por la búsqueda y consumo compulsivo de la droga, pérdida del control sobre el consumo, un estado emocional negativo (disforia, irritabilidad, ansiedad) cuando no se tiene acceso a la misma y la aparición de recaídas tras el cese del consumo, incluso después de largos periodos de abstinencia. Los individuos adictos muestran un intenso deseo por la droga, sin posibilidad de controlar su consumo a pesar de las gravísimas repercusiones que producen en la salud física y mental, en las relaciones familiares y sociales y en el trabajo.

En los procesos adictivos, podemos distinguir tres etapas bien diferenciadas:

- 1) uso controlado de la droga, se consumen solo socialmente;
- 2) abuso o uso perjudicial y
- 3) adicción.

El ciclo de la adicción, comienza con el consumo puntual de la droga, que ejerce un efecto placentero (reforzador positivo) y que por lo tanto se repite, convirtiéndose en crónico. Los efectos reforzadores positivos se consideran implicados en las primeras etapas de la adicción. Con el uso prolongado de estas sustancias, aparecen efectos aversivos, tanto fisiológicos como psicológicos (reforzadores

negativos); en esta etapa de la adicción se consume no para obtener efectos placenteros sino para evitar la sintomatología negativa de la abstinencia. Uno de los objetivos más importantes en la investigación en este campo es tratar de entender los mecanismos que contribuyen a la transición desde el uso ocasional de la droga a la adicción. El paso del uso ocasional al mal uso y al desarrollo de la adicción depende de la interacción de numerosos factores. Al igual que ocurre con otras enfermedades, la susceptibilidad para desarrollar una adicción depende de factores genéticos y ambientales. Entre los factores más importantes podemos citar la comorbilidad con otras psicopatologías, los rasgos de personalidad, factores genéticos que van a afectar al metabolismo de las drogas, la edad de comienzo de consumo, el status socioeconómico, el estrés y los acontecimientos adversos de la vida. Actualmente, se considera que los factores ambientales tienen una gran implicación en la iniciación en el consumo, mientras que los factores genéticos juegan un papel fundamental en la transición de un uso controlado al abuso y al desarrollo de la adicción.

El consumo crónico de sustancias de abuso, altera la función de numerosos circuitos cerebrales implicados en el aprendizaje y en la recompensa. Uno de los principales circuitos neuronales implicados en el placer y la

euforia ocasionados por el consumo de sustancias de abuso, es el sistema dopaminérgico mesocorticolímbico, sistema de recompensa común a todas las drogas. Este sistema se compone básicamente de proyecciones que van desde el área tegmental ventral (VTA), donde se encuentran los somas de las neuronas dopaminérgicas, al núcleo accumbens (NAc) y corteza prefrontal (CPF). Otras áreas interconectadas con el sistema dopaminérgico mesocorticolímbico como la amígdala extendida que incluye la amígdala central, el núcleo de la estría terminal y la corteza del NAc, también están implicadas en el refuerzo positivo que producen las drogas.

Las drogas en general, producen una activación de los sistemas de recompensa con un incremento en la liberación de dopamina (DA) en el NAc y en la CPF. La DA liberada actúa sobre receptores dopaminérgicos, presentes en las neuronas del NAc, PFC y amígdala.

Se han identificado cinco tipos de receptores de DA todos ellos acoplados a proteínas G clasificados en dos familias: los receptores de la familia D1 (subtipos D1, D5) están acoplados a proteínas Gs favoreciendo la síntesis de adenilciclasa y activando la ruta del AMPc/protein quinasa A (PKA)/genes de expresión inmediata. Los subtipos (D2, D3, D4) que componen la familia D2, están acoplados a Gi, y por tanto inhiben la ruta AMPc/PKA, activan canales de K⁺ y reducen la entrada de iones calcio a través de canales dependientes de voltaje. Actualmente, está bien establecido que la vulnerabilidad a la adicción está relacionada con la menor densidad de receptores D2, observada en diferentes áreas cerebrales.

El síndrome de abstinencia a todas las drogas se caracteriza por una disminución de la actividad dopaminérgica mesocorticolímbica, con una disminución de DA en el NAc y una activación del sistema cerebral del estrés constituido por la amígdala extendida y el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA). Los receptores de glucocorticoides se localizan en las estructuras anatómicas que conforman

los circuitos de recompensa. La activación de estos receptores podría activar los circuitos de recompensa y favorecer una conducta compulsiva hacia el consumo de drogas. El CRF también se localiza fuera del eje HHA modulando el control autónomo y el comportamiento frente al estrés. Este sistema tiene como componente fundamental la amígdala extendida. En el núcleo central de la amígdala y el núcleo de la estría terminal existen una gran cantidad de neuronas de CRF que envían proyecciones al VTA (núcleo dopaminérgico), y a los núcleos bulbares: núcleo del tracto solitario (NTS) y área ventrolateral del bulbo (núcleos catecolaminérgicos), lo que induce a un aumento en la liberación de DA y noradrenalina (NA), respectivamente. Se ha postulado que el eje HHA y el sistema del estrés extrahipotalámico jugarían un papel importante en las recaídas. No solo el CRF está implicado en los efectos aversivos de las drogas, sino que también los sistemas noradrenérgicos juegan un papel importante. La amígdala extendida y el PVN reciben proyecciones noradrenérgicas del NTS. Además, se ha postulado la existencia de una interacción entre las neuronas de CRF y de NA, las neuronas de CRF activarían la liberación de NA, y a su vez, neuronas noradrenérgicas estimularían la liberación de CRF. La activación del eje HHA ha sido asociada con la activación de las neuronas noradrenérgicas del NTS, que inerva el PVN. Al inicio de la adicción, se produce un aumento de la actividad de los sistemas de recompensa, pero a lo largo del proceso adictivo va disminuyendo la liberación de DA y aumentando la activación del sistema cerebral del estrés, y por tanto la liberación de sus neurotransmisores (CRF y NA) los cuales son los responsables de los efectos aversivos y negativos que producen las drogas.

El problema más importante de las adicciones son las recaídas incluso tras largos periodos de abstinencia. Se define la recaída como una búsqueda compulsiva de la droga, la vulnerabilidad a la recaída perdura incluso años después de abandonar el consumo. Se

han descrito diferentes estímulos capaces de facilitar la recaída:

- 1) re-exposición a la droga,
- 2) estímulos ambientales asociadas al consumo de drogas, y
- 3) situaciones de estrés.

Los efectos de la drogas sobre el cerebro, implican variaciones en la plasticidad de estructuras que median el aprendizaje y la memoria, como son la amígdala, el hipocampo y la corteza cerebral. Estas variaciones producen cambios en el comportamiento del adicto y estos cambios están mediados por la memoria asociativa, y operacional. Un ejemplo de la memoria asociativa es el hecho de que el deseo compulsivo de consumir droga se dispara con la sola exposición a estímulos asociados al consumo, hay una anticipación al placer (aprendizaje asociativo); por ello, en los tratamientos de deshabitación es importante que los individuos no tengan contacto con situaciones ambientales relacionadas con su adicción.

Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de sustancias psicótropas

✿ Francisco Toledo Romero ✿

Profesor Asociado Psiquiatría. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.
Universidad de Murcia. Académico de Número de la Real Academia de Medicina
y Cirugía de la Región de Murcia

Introducción

La importancia de este tema radica en la elevada comorbilidad que presenta el consumo de tóxicos con los trastornos psiquiátricos. Si bien no existe a día de hoy epidemiología fidedigna contrastable, en base a la incidencia recogida por los diferentes grupos de expertos podríamos decir que 1 de cada 3 personas que consumen desarrollan algún tipo de problema psiquiátrico (entiéndase la diferencia entre problema y enfermedad). Cabe destacar que las repercusiones físicas y psíquicas derivadas del consumo y abuso de las distintas drogas generan un gasto socio-sanitario mayúsculo si se compara con otras enfermedades.

En primer lugar, hemos de definir qué entendemos por droga y cuándo hablamos de drogodependencia y no de uso.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), droga es toda sustancia que introducida en el organismo por cualquier vía de administración, produce de algún modo una alteración del natural funcionamiento del sistema nervioso central del individuo y además es susceptible de crear dependencia, ya sea psicológica, física o ambas. Dentro de éstas se incluyen las sustancias psicoactivas que son aquellas sustancias que al ser tomadas pueden modificar la conciencia, el estado

de ánimo o los procesos de pensamiento de un individuo.

Ahora bien, qué ítems ha de cumplir el consumo para pasar de ser uso a ser abuso o drogodependencia. La drogodependencia (patrón desadaptativo de consumo) según la OMS es el estado físico (síndrome de abstinencia) y psicológico (búsqueda de estados afectivos positivos o eliminación de los negativos) que resulta de la interacción de una droga en el organismo. Se caracteriza por provocar una conducta con tendencia a consumir una sustancia para experimentar sus efectos o para aliviar los síntomas de su ausencia. Aprovechamos para definir también el concepto de *craving* que es aquel estado en el que el individuo siente un deseo incoercible de consumir.

Además, si nos ceñimos a la definición teórica de dependencia aparece un criterio temporal, dicho patrón desadaptativo de consumo ha de darse al menos durante 12 meses y a él han de asociarse al menos 2 de los siguientes fenómenos:

- Tolerancia: el organismo responde con disminución de la respuesta a una misma cantidad de sustancia. Supone la existencia de fenómenos de neuroadaptación al consumo de una sustancia.
- Abstinencia
- Aumento de la frecuencia y cantidad usada

- Esfuerzos infructuosos por interrumpir el consumo
- Reducción de la actividad socio-laboral o recreativa, ya que el adicto emplea mucho tiempo en obtener, consumir o recuperarse de los efectos de la droga.

Dos conceptos también importantes cuando hablamos de consumo de sustancias son el de intoxicación y abstinencia:

La intoxicación es un síndrome reversible específico provocado por la ingestión reciente (2-3h) de una sustancia. En ella se provocan cambios psicológicos o del comportamiento por el efecto de la sustancia en cuestión sobre el SNC tras la ingesta (irritabilidad, labilidad emocional, deterioro cognoscitivo, de la capacidad de juicio y de la actividad laboral o social).

La abstinencia es el conjunto de síntomas de tipo físico y psíquico, peculiares para cada droga, que se producen en ausencia de esta. La abstinencia se alivia con la administración de la misma droga de la cual se depende o de otras drogas que pertenecen a la misma clase.

Para entender estos procesos de adicción, dependencia y abstinencia hemos de explicar someramente cuál es el efecto de las drogas en el cerebro. Sabemos que todas ellas se relacionan en menor o mayor medida con la dopamina, endorfinas, serotonina y GABA entre otros. Todos ellos son neurotransmisores relacionados con el sistema de recompensa (área tegmental ventral y sus proyecciones dopaminérgicas hacia el núcleo acumbens) y el placer. Un cerebro que consume modificará los niveles de éstos para alcanzar un beneficio hedonista.

Epidemiología

La prevalencia del consumo de drogas es bastante más elevada en hombres que en mujeres (excepto en el caso concreto de los hipnosedantes como las benzodiazepinas).

Hay una tendencia a igualarse el consumo

de alcohol y tabaco en jóvenes de ambos sexos.

Reducción de los problemas más graves relacionados con el consumo de drogas ilegales.

Se ha dado en los últimos años un incremento considerable del consumo de cocaína (España va a la cabeza de la UE en consumo de cocaína y es donde más se incauta). Por otro lado, se ha reducido tanto el consumo de heroína como los problemas asociados al mismo. El cannabis sigue siendo la droga ilegal más consumida, con disminución del riesgo percibido. Ha habido descensos ligeros en el consumo de éxtasis y alucinógenos. Los principales motivos de asistencia sanitaria son la intoxicación, la abstinencia, las complicaciones psiquiátricas, las desintoxicaciones programadas y la sospecha de consumo en menores de edad.

Tipos de sustancias psicótropas

Las diferentes drogas pueden clasificarse primitivamente, según su efecto principal, en estimulantes, depresoras y alucinógenas. Otra clasificación que podemos encontrar en la bibliografía es aquella que las diferencia según si su consumo es legal o ilegal.

Otro criterio que establece diferencias entre las distintas drogas es la vía de administración (inhalada, inyectada, esnifada, ingerida y fumada), si bien la experiencia clínica nos permite ver que la mayoría de las sustancias pueden consumirse indistintamente por las diferentes vías.

Antes de introducirnos en las diferentes complicaciones psiquiátricas que pueden derivar del consumo de drogas hemos de definir una categoría nosológica que está actualmente siendo muy nombrada y a veces no bien entendida por todo el gremio médico. Ésta es el término de **Patología Dual**, según la ASEP, entendemos por patología dual a la coexistencia simultánea de una drogadicción y otro trastorno psiquiátrico de los que se citan a continuación.



- Esquizofrenia
- Tr. bipolar
- Tr. personalidad
- Depresión
- Tr. ansiedad
- Fobias
- Tr. conducta alimentaria

Discriminar cuál de los elementos que conforman esta dualidad psicopatológica ocurre primero es harto complicado pues la casuística puede ser:

- Persona con trastorno mental grave que comienza a consumir para aliviar o minimizar los síntomas de su enfermedad
- Persona sin trastorno mental previo que debido al consumo de sustancias y a su vulnerabilidad individual, desarrolla una psicopatología.

Aunque se trata de un término comúnmente aceptado por la comunidad científica no se haya incluido en los manuales de diagnóstico psiquiátrico por excelencia como son la DSM-V y la CIE-10.

Complicaciones psiquiátricas secundarias al consumo de drogas

Delirium	Trastorno del estado de ánimo
Demencia	Trastorno de ansiedad, fobias
Trastorno psicótico inducido	Trastorno sexuales (aumento o disminución)
Trastorno amnésico persistente	Trastorno del sueño
Alteración de la personalidad	Trastorno perceptivo persistente (flashbacks)

DELIRIUM: Es un síndrome, no una enfermedad, de manera que su etiología es múltiple. En los casos que el desencadenante es un tóxico puede ser por una intoxicación (cualquier sustancia tomada de manera masiva) o, con más frecuencia, por la abstinencia (siendo las dos sustancias que más frecuentemente lo provocan el alcohol y las benzodiacepinas). En el caso particular de delirio por abstinencia al alcohol hablamos de Delirium Tremens, una urgencia vital con una mortalidad del 10% que requiere siempre monitorización en una unidad de cuidados intensivos.

El principal neurotransmisor implicado es la acetilcolina de la formación reticular. Su alteración provoca una alteración en la percepción (macropsia, micropsia o alucinaciones), en el ánimo, la conducta y el sueño. El curso es breve y fluctuante. Para llevar a cabo un tratamiento adecuado es preciso conocer la causa (si se trata de una intoxicación o una abstinencia, de qué sustancia se trata con mayor probabilidad etc).

DEMENCIA: La demencia se produce por un daño orgánico **irreversible** y cursa con una disminución global del intelecto, memoria, orientación y concentración sin deterioro de la conciencia. Suele llegar tras muchos años de consumo, especialmente por el consumo de **inhalantes** (poppers-pegamento), pero también por alcohol (encefalopatía de Wernicke) y sedantes.

En ella ocurren:

- Alteraciones de la memoria retrógrada (primero).

- Alteraciones de la memoria anterógrada (después).
- Confabulación (no se dan cuenta de sus amnesias y rellenan su memoria con elementos fabulatorios).
- Falso reconocimiento.

TRASTORNO PSICÓTICO AGUDO INDUCIDO: Lo puede producir cualquiera de las sustancias antes mencionadas.

Se trata de un trastorno perceptivo (con solución de continuidad con la realidad) debida al consumo de un tóxico. A veces tarda décadas en manifestarse, a veces ocurre en forma de brote agudo a las pocas horas de uno de los consumos, o incluso tras el primer consumo. Es frecuente con el consumo de cannabis, y más frecuente en la intoxicación que en la abstinencia. Sus efectos son reversibles.

Pueden causar trastornos indistinguibles de la esquizofrenia (*es una psicosis: pérdida del contacto con la realidad*). Asociando al delirio (cuya temática puede ser variada: de perjuicio, de complot y de celotipia, son las más frecuentes y sobre todo ésta última se asocia al consumo crónico de cocaína), pueden aparecer alucinaciones (auditivas más frecuentemente, también visuales y alucinosis). No hay que perder de vista que éstas son un signo y no un síntoma pues con mucha probabilidad el paciente las negará. Importante saber si existe consumo previo de sustancias, ya que si no lo hay es más indicativo de esquizofrenia. Sea como fuere el diagnóstico diferencial será longitudinal, siguiendo la evolución del paciente y su respuesta a tratamiento y abstinencia del tóxico. Lo característico es que el trastorno se resuelva parcialmente en un mes y de un modo completo en seis meses.

Tratamiento: Antipsicóticos y BZD sedantes coadyuvantes sobre todo en las fases iniciales.

TRASTORNO AMNÉSICO PERSISTENTE: (Según CIE-10)

Síndrome en el cual hay un deterioro notable y persistente de la memoria para hechos re-

cientes y la memoria remota se afecta en algunas ocasiones, mientras que está conservada la capacidad de evocar recuerdos inmediatos. También suelen estar presentes un trastorno del sentido del tiempo, con dificultades para ordenar cronológicamente acontecimientos del pasado y una disminución de la capacidad para aprender nuevas cosas. Puede ser marcada la presencia de confabulaciones, aunque no siempre están presentes. El resto de las funciones cognitivas suele estar relativamente bien conservadas.

Pautas para el diagnóstico:

- a) Trastorno de memoria para hechos recientes (aprendizaje de material nuevo), trastorno del sentido del tiempo (alteración de la capacidad para ordenar cronológicamente los acontecimientos del pasado, aglutinación de acontecimientos repetidos en uno solo, etc.).
- b) Ausencia de alteración de la evocación de recuerdos inmediatos, menor alteración de la conciencia y en general de las funciones cognitivas.
- c) Antecedentes o la presencia objetiva de consumo crónico (y a dosis particularmente altas) de alcohol u otras sustancias psicótropas.

El alcohol y los sedantes son los tóxicos que con más frecuencia producen este trastorno.

Incluye:

- Psicosis de Korsakov inducida por alcohol u otras sustancias psicótropas.
- Síndrome de Korsakov inducido por alcohol u otras sustancias psicótropas.
- Lagunas de memoria alcohólicas (palimpsestos).

TRASTORNO DEL ESTADO DE ÁNIMO (Según CIE-10)

Los criterios que han de cumplirse para hablar de trastorno del ánimo inducido por sustancias son:

- A. En el cuadro clínico predomina una notable y persistente alteración del estado de

ánimo caracterizada por uno (o ambos) de los siguientes estados:

1. estado de ánimo depresivo o notable disminución de intereses o del placer en todas o casi todas las actividades,
 2. estado de ánimo elevado, expansivo o irritable.
- B. A partir de la historia clínica, la exploración física o los exámenes de laboratorio, hay pruebas de que 1 o 2:
1. los síntomas del Criterio A aparecen durante o en el mes siguiente a una intoxicación o abstinencia
 2. el empleo de un medicamento está etiológicamente relacionado con la alteración
- C. La alteración no se explica mejor por la presencia de un trastorno del estado de ánimo que no sea inducido por sustancias. Las pruebas de que los síntomas no son atribuibles a un trastorno del estado de ánimo no inducido por sustancias pueden ser las siguientes: los síntomas preceden al inicio del consumo de la sustancia (o al consumo del medicamento); los síntomas persisten durante un período sustancial de tiempo (p. ej., alrededor de 1 mes) después del final de la abstinencia aguda o la intoxicación grave, o son claramente excesivos respecto a lo que sería esperable dado el tipo o la cantidad de la sustancia utilizada o la duración de su uso; o hay otros datos que sugieren la existencia independiente de un trastorno del estado de ánimo no inducido por sustancias (p. ej., una historia de episodios depresivos mayores recidivantes).
- D. La alteración no aparece exclusivamente en el transcurso de un delirium.
- E. Los síntomas provocan malestar clínico significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.
- Nota:** Este diagnóstico debe hacerse en lugar de un diagnóstico de intoxicación por sustancias o abstinencia de sustancias únicamente si los síntomas exceden de los normalmente asociados con el síndrome de intoxicación o abstinencia y cuando son

de suficiente gravedad como para merecer una atención clínica independiente.

Un cuadro afectivo muy frecuente en clínica es el llamado SINDROME AMOTIVACIONAL. Dicho síndrome se caracteriza por síntomas poco específicos como disforia, disminución de la atención, intensa anhedonia, alteraciones en la memoria y pocas ganas de competir y trabajar. Siendo mantenidos en el tiempo y muy frecuentemente observados en consumidores crónicos de cannabis.

TRASTORNOS DE ANSIEDAD

Son aquellos síntomas de ansiedad que están asociados al consumo, abuso o dependencia de una droga, los consumidores habituales de drogas presentan niveles de ansiedad más altos que los no consumidores, incluso después de haber abandonado el consumo (incluso periodos superiores a los seis meses).

Las sustancias más implicadas según los datos epidemiológicos son: Alcohol: 28.7% Drogas comunes: 33%; Drogas sintéticas: 38.3%.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS según DSM-IV

- A. La ansiedad de carácter prominente, cuadro clínico.
- B. Historia clínica, de la exploración física o de las pruebas de laboratorio se demuestra que 1 o 2:
 1. los síntomas del Criterio A aparecen durante la intoxicación o abstinencia o en el primer mes siguiente,
 2. el consumo del medicamento está relacionado etiológicamente con la alteración.
- C. La alteración inducida por sustancias: aparición de los síntomas precede al consumo de la sustancia (o medicamento); los síntomas persisten durante un tiempo considerable.
- D. Alteración no exclusivamente delirium.
- E. La alteración clínicamente significativa o deterioro social.

Según la sustancia consumida, así como la

estructura de personalidad del individuo en cuestión los trastornos de ansiedad pueden ser distintos:

- TAG (Trastorno de Ansiedad Generalizado).
- Crisis de pánico.
- Conductas obsesivoides.
- Fobias.
- Agorafobia.

Tratamiento: Antidepresivos, Terapia cognitivo-conductual, Benzodiazepinas etc.

TRASTORNOS SEXUALES

- Disminución: Impotencia (alcohol, cocaína), disminución de la libido, anorgasmia.
- Aumento: Exaltación de la libido (anfetaminas).
- Frigidez por consumo crónico.

TRASTORNOS DEL SUEÑO

- Insomnio: anfetaminas, alucinógenos.
- Somnolencia: opioides, cannabis, alcohol.

TRASTORNO PERCEPTIVO PERSISTENTE (FLASHBACKS)

Propio de los alucinógenos: consumo prolongado de LSD (tripsis). Es espontáneo, irreversible o de reversión lenta. Invade el control del sujeto. Provoca disforia, despersonalización y desrealización.

Suele comenzar de forma abrupta sin pródromos (bloqueo). Hay alucinaciones visuales dolorosas (luz cegadora), descarga de flashes y síndrome de macropsia-micropsia.

TRATAMIENTO de los Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de alcohol

DELIRIUM TREMENS

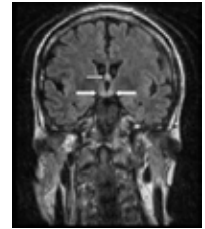
Primera fase. Empieza horas después de dejar

de beber. Cursa con cefalea, agitación, temblor, náuseas y vómitos, sudoración y calambres.

Segunda fase. Comienza a las 15- 30 horas. Se produce mucha agitación o somnolencia, angustia psicótica y trastornos hípnicos (pesadillas), delirios profesionales, alucinaciones, desorientación y posibles convulsiones.

Tercera fase. A partir de las 72 horas. Veremos gran desorientación temporoespacial, alucinosis y cenestesia, amnesia y alteración del lenguaje, alteración de la conciencia, convulsiones, gran agitación e hiperactividad simpática (midriasis, taquipnea, hipertermia y taquicardia).

Lo más importante es la prevención mediante la realización de una historia clínica detallada, y el tratamiento farmacológico, que consiste en la administración de benzodiazepinas (principalmente Diazepam) y/o Tiapride, Tiamina y una hidratación adecuada.



Aunque parezca algo obvio, es primordial que se lleven a cabo medidas ambientales que se basan en una correcta comunicación con el paciente (evitar tecnicismos), orientarlo recordándole el día, el lugar y las personas que le rodean, mantenerle en contacto con el medio externo, etc.

En caso de que la clínica delirante fuese en aumento, podemos administrar antipsicóticos como haloperidol, olanzapina o tiapride. De manera complementaria, si fuera necesario, se llevarán a cabo medidas de contención física.

SÍNDROME AMNÉSICO DE KORSAKOFF

Es un cuadro casi irreversible que suele ser la complicación de una encefalopatía de Wernicke. Se caracteriza por una amnesia de fijación. El paciente rellena esas lagunas de memoria con información falsa que inventa (tendencia fabulatoria). Las capacidades sensoriales e intelectuales están preservadas. Hay

alteraciones en tálamo e hipocampo en RM.

Estas personas no suelen dejar de beber, pues su vida se encuentra ya desestructurada y, por tanto, no encuentran motivos para hacerlo. El tratamiento se realiza con tiamina, aunque puede no ser suficiente.

TRATAMIENTO DEL ALCOHOLISMO

En primer lugar, hemos de concienciar al enfermo de su problema con el alcohol. Es fácil conocer los fundamentos teóricos del tratamiento de un paciente alcohólico, lo complicado es que sea consciente de su enfermedad. Conseguir un buen *insight* es la verdadera piedra angular del proceso terapéutico.

A continuación deberemos iniciar el proceso de desintoxicación. El paciente que llega intoxicado no quiere beber más, pero una vez solucionado el trastorno agudo, esta férrea voluntad de dejar de consumir se desmorona. Por lo tanto, no debemos confundir los términos desintoxicar y deshabituarse, pues no se refieren a lo mismo.

Rehabilitación: Terapia de grupo, grupos de autoayuda y asociaciones. La adherencia a la rehabilitación es lo que más cuesta conseguir. Se procura prevenir recaídas y reajustar el estilo de vida intentando motivar a los pacientes.

Ante un paciente con dependencia alcohólica, los fármacos que suelen emplearse son los siguientes:

1. Disulfiram. Provoca la acumulación de acetaldehído, que es un producto del metabolismo del alcohol que produce síntomas molestos como rubefacción, diaforesis, náuseas, taquicardia, y visión borrosa. También se utiliza la cianamida cálcica, pero es menos eficaz que el disulfiram. Si el paciente sigue bebiendo, es necesario retirarlos, debido a la alta incidencia de complicaciones hepáticas y neurológicas.
2. Naltrexona y Nalmefeno (Selincro[®]). Ambos son antagonistas de los receptores de opiáceos, disminuyendo así la gratificación que se siente tras la ingestión de alcohol y las ganas de repetir. Parecen disminuir la

cantidad de alcohol consumido y, de igual modo, el consumo en los períodos de recaídas.

3. Antidepresivos. Ayudan a los pacientes a sentirse mejor.
4. Acamprosato. Parece actuar en el sistema glutamato/NMDA, disminuyendo la actividad glutamatérgica, que aparece incrementada ante estímulos de consumo. Es útil para reducir el craving, perdiendo su eficacia una vez se reinstaura el consumo. Se inicia al principio de la desintoxicación y se mantiene 12 meses. Está contraindicado en casos de insuficiencia renal grave.
5. Antiepilépticos. Actúan como anti-impulsivos. (Ejemplo: Topiramato)
6. Otros. Tiapride (usado más en desintoxicación), buspirona, ondasetrón, baclofén, GHB...

Drogas comunes: intoxicación y abstinencia

CANNABIS

Proviene de la planta del cáñamo, cannabis sativa. Su principio activo más destacado es el delta9- tetrahidrocannabinol (THC), aunque la planta contiene en total casi 60 cannabinoides. Es la droga ilegal más consumida en el mundo y tiene mucha importancia en su papel como puerta de entrada en el consumo de otras drogas y su relación con la psicosis. Hasta el 36,2% de los jóvenes de 14-18 años lo han consumido en alguna ocasión. El patrón más frecuente de consumo es intermitente y limitado en el tiempo.

El cannabis puede consumirse en forma de hachís (polen, chocolate), que se trata de la resina extraída de las flores de la planta, con un porcentaje del 10-20% de THC, por vía oral o fumado. También se fuman las hojas y las flores secas de la planta (hierba), con porcentajes del 1-5% de THC.

Un tercio de los consumidores regulares de cannabis cumplen criterios de inclusión de dependencia y/o abuso de sustancias en la

DSM-IV-TR. El cannabis aumenta un 40% el riesgo de sufrir un brote psicótico en sujetos predispuestos. Se estima que entre un 10 y un 15% de los brotes psicóticos podrían evitarse si nunca se hubiese consumido.

El consumo de cannabis puede provocar efectos psíquicos euforizantes o relajantes (uso en grupo, con alcohol, etc.). Los síntomas se inician unos minutos después de fumar y 1-2 horas tras la ingesta oral, con una duración de 2-4 horas. Además de la característica euforia o relajación, produce:

Potenciación de las percepciones sensoriales, aumento de apetito. Cambios en la percepción del paso del tiempo. Logorrea. Risa fácil. Aumento de la sociabilidad. Trastornos de la memoria, de la fijación y de la concentración. Dificultades de coordinación motora, enlentecimiento, pudiendo llegar hasta cuadros estuporosos. Hipotensión postural, inyección conjuntival y ptosis palpebral.

INTOXICACIÓN

La intoxicación por cannabis cursa con sensación de euforia y ansiedad o sedación y letargia, hiperemia conjuntival y boca seca. Tiene lugar un deterioro de la memoria de fijación, trastorno de la concentración, del juicio y de la percepción. Se produce también enlentecimiento motor, distorsión del tiempo, ansiedad, disforia y/o retraimiento social.

Puede haber en raras ocasiones crisis de pánico y despersonalización (por ejemplo, el síndrome del espejo, en el que el paciente no se reconoce a sí mismo). Pueden aparecer alucinaciones auditivas, visuales y táctiles; pero reconocidas como extrañas, a diferencia de los trastornos psicóticos (es decir, son alucinosis). El tratamiento es sintomático: los cuadros psiquiátricos agudos pueden responder a benzodiacepinas, y si el paciente está muy angustiado o aparecen síntomas psicóticos se pueden utilizar antipsicóticos.

No hay casos descritos de muerte en pacientes intoxicados únicamente con cannabis.

ABSTINENCIA DE CANNABIS

Puede aparecer a las 24-48 horas del cese del consumo, con sintomatología de intensidad leve, con irritabilidad, inquietud, nerviosismo, insomnio, ansiedad, anorexia, temblor, sudoración, diarrea, cambios en la TA y FC. Se pueden administrar BZD para aliviar los síntomas. A largo plazo está descrito el Síndrome amotivacional del cannabis (ya explicado anteriormente), que se trataría con antidepresivos.

OPIÁCEOS

Actúan sobre los receptores opioides endógenos, relacionados con las endorfinas y los receptores centrales del dolor. Sus agonistas son principalmente morfina, heroína, metadona, fentanilo y meperidina. También encontramos otros agonistas menores como codeína, propoxifeno, tramadol y loperamida. Su uso en medicina está indicado con distintos objetivos: analgesia, anestesia, antitusígeno, antidiarreico y en edema agudo de pulmón cardiogénico.

La heroína ha sido responsable de la mayoría de problemas graves relacionados con drogas ilegales. En los últimos años ha disminuido tanto el consumo como los problemas asociados. La vía inyectable ha descendido notablemente, siendo preferente la vía inhalada, fumándola o calentándola en papel de aluminio e inhalando los vapores.

INTOXICACIÓN

El consumo regular de opiáceos genera rápidamente tolerancia y dependencia, de forma que la sobredosis es frecuente: provoca miosis puntiforme (también en abstinencia a cocaína, en el coma sería midriasis), depresión respiratoria, bradicardia e hipotermia, hipotensión, analgesia, disminución de nivel de conciencia (de somnolencia al coma) y parada cardiorrespiratoria. Su tratamiento es con Naloxona iv. o sc., un antagonista puro de los opiáceos que puede provocar una abstinencia aguda si el paciente tenía previamente tolerancia. La Naloxona tiene una semivida muy

corta, por ello hay que administrarlo de forma repetida y en perfusión en el caso de intoxicación por opiáceos de semivida larga.

SÍNDROME DE ABSTINENCIA A OPIÁCEOS

Está en relación con la semivida de los opiáceos: compuestos de acción corta producen intenso y breve S.A. y los de acción prolongada de menor intensidad y mayor duración.

1. Durante las primeras horas: Craving y ansiedad
2. Entre 8 y 15 horas del último consumo: Lagrimeo, rinorrea, sudoración y bostezos.
3. Entre 16 y 24 horas: Midriasis, piloerección, calambres musculares, escalofríos, dolores difusos, anorexia...
4. Posteriormente: Insomnio, febrícula, entrecimiento motor, dolor abdominal, vómitos, diarrea, taquipnea, taquicardia, HTA... El pronóstico es de una mortalidad del 25% a los 10-20 años. En recién nacidos de madres heroínómanas es más frecuente con metadona y tiene una mortalidad del 3-30%. El tratamiento del síndrome de abstinencia a opioides varía según la gravedad:
 1. SAO leve: Se puede administrar cualquier BZD de vida media larga como cloracepato 20 ó 50 mgr o diazepam 10 ó 20 mg.
 2. SAO moderado: igual que el caso anterior o antipsicótico sedativo como quetiapina 100 ó 200 mg.
 3. SAO severo: BZD a dosis altas y quetiapina 300 mg. Podemos usar metadona.

COCAÍNA

Es un potente estimulador del SNC y se obtiene de las hojas del arbusto de coca. En nuestro país es la segunda droga ilegal más consumida por detrás del cannabis. Los patrones de consumo de cocaína son episódico o crónico, y las vías empleadas para el mismo son: nasal (esnifado), oral (hojas de coca), inhalado (crack o pasta base) e iv. (speedball: con heroína). Suele consumirse conjuntamente con otras sustancias, como la heroína o el alcohol.

Su acción estimulante se debe a que bloquea la recaptación de dopamina. Tiene rápida tolerancia cruzada con las anfetaminas.

“El efecto psicológico de la cocaína consiste en la excitación y la euforia retenida, que no se diferencia mucho de la euforia de las personas sanas. Falta totalmente el sentimiento de alteración que acompaña a la excitación por alcohol, también falta el efecto característico inmediato del alcohol de ansiedad. Se tiene la sensación de incremento del autocontrol, se siente gran vigor y de capacidad de trabajo. (...) Se es simplemente normal y cuesta creer que se está bajo el efecto de algo.” (Sigmund Freud, Über Coca, 1889)

INTOXICACIÓN

La aparición de una intoxicación por cocaína es más rápida cuando esta es inhalada, y más grave si se produce por la ruptura de las bolas de coca en el tracto digestivo (en la gente que introduce droga en las fronteras). La clínica de la intoxicación consta de:

- Euforia.
- Aumento del estado de alerta y de la actividad motora.
- Aumento de la actividad sexual.
- Deterioro de la capacidad de juicio.
- A nivel fisiológico: Taquicardia, activación motora, midriasis.
- Puede aparecer ansiedad, ideas transitorias autoreferenciales o paranoides.
- Típico pero muy poco frecuente: Delirio de formicación (la persona tiene la creencia irreductible y errónea de estar infectado por parásitos).

El tratamiento es sintomático con benzodiazepinas más hidratación. Se deben evitar los betabloqueantes. Si hay agitación se debe administrar un antipsicótico sedativo, como Olanzapina.

PSICOSIS COCAÍNICA

En consumidores de cocaína son muy típicos los delirios paranoides, sobre todo los deli-

rios celotípicos, 2 de cada 3 consumidores crónicos de cocaína presentan síntomas paranoides transitorios (estudios realizados dan frecuencias del 29 al 68%).

A las 24-48 horas de abstinencia suelen desaparecer. En el 50% a los 2-3 días han desaparecido. La clínica de la psicosis cocaínica se caracteriza por: suspicacia, conductas compulsivas, delirio de persecución, perjuicio, celos con conductas agresivas, ilusiones, alucinaciones auditivas, visuales y táctiles (celestésicas).

ABSTINENCIA A COCAÍNA

Hay tres fases en el síndrome de abstinencia a cocaína:

1. Abstinencia aguda: se manifiesta hasta 4 días tras el cese del consumo. Cursa con insomnio que progresa a hipersomnias, anorexia que evoluciona a hiperfagia, irritabilidad, disforia, miosis y agitación o retardo psicomotor. En esta fase aparece también el craving, que puede durar semanas o meses.
2. Abstinencia prolongada: duración de 1 a 10 semanas. Cursa con trastorno depresivo "menor" (los pacientes están como griposos).
3. Extinción progresiva del deseo de consumir (craving): transcurre durante meses a años desde el inicio.

ANFETAMINAS

Efectos generales: sensación de bienestar, incremento en el nivel de alerta y en la capacidad de concentración, disminución de las sensaciones de cansancio, sueño y hambre.

INTOXICACIÓN POR ANFETAMINAS

La intoxicación tiene síntomas similares a la de cocaína por tener un mecanismo de acción parecido (inhibición de recaptación de dopamina y noradrenalina). Su curso es limitado, salvo el caso de las psicosis anfetamínicas. El tratamiento es de sostén, con BZD y antipsicóticos si hay psicosis.

ABSTINENCIA DE ANFETAMINAS

Produce ansiedad, temblor, sudor, disforia, letargia, hambre insaciable, calambres... Alcanzan un pico a los 2-4 días, y desaparecen por completo alrededor de la semana, pudiendo desarrollar depresión. Se usan BZD y antidepresivos si es preciso.

CRISTAL

Se trata de clorhidrato de metanfetamina cristalizada. Es una droga estimulante altamente adictiva que provoca una desinhibición del comportamiento en general y particularmente del sexual. Su período de actuación es más largo que el de la cocaína y puede fumarse, inhalarse, inyectarse o tomarse vía oral. El tratamiento es igual que para la cocaína. Drogas como el cristal o el speed (sulfato de metanfetamina), a pesar de tener efectos más prolongados, son más baratas que la cocaína porque su síntesis se realiza en laboratorios ilegales con materiales que se pueden conseguir de forma relativamente fácil (véase *Breaking Bad*), mientras que la cocaína depende de los cultivos del arbusto de coca y tiene más costes de distribución.

ÉXTASIS

El éxtasis (MDMA ó 3-4-metilendioxi-metanfetamina) es una droga psicoactiva de origen sintético con propiedades estimulantes y empatógenas. Se ingiere habitualmente por vía oral, en forma de pastillas o de cristales. Los efectos comienzan entre los 20 y los 60 minutos posteriores a la ingestión, iniciándose con un pico de intensidad de duración variable que luego se estabiliza en una meseta que dura entre cuatro y seis horas dependiendo de la dosis y desapareciendo los efectos paulatinamente. Produce una liberación masiva de serotonina desde las vesículas axonales a la hendidura sináptica. No genera dependencia física (abstinencia), aunque como sucede con todas las drogas, puede crearse una dependencia psicológica.

Los efectos físicos pasan por una mayor tolerancia a la fatiga, desaparición de las sen-

saciones de dolor y/o cansancio, taquicardia e hipertensión, pérdida del apetito, sudoración, deshidratación, dilatación pupilar, hipertermia. Es muy característico el bruxismo a dosis medias-altas. En altas dosis puede producir náuseas, vómitos, temblores, hiperactividad motora, escalofríos y deshidratación severa; pueden experimentarse problemas cardiacos o una insuficiencia renal aguda, que podrían provocar la muerte. Por lo general, redosificar tan sólo prolonga la duración de los efectos, sin aumentar intensidad, mientras que los efectos negativos sí aumentan.

Los efectos psicológicos son de euforia, sensación de placer y ausencia de dolor, empatía y conexión emocional con los demás (de ahí lo de “empatógeno”: bajo los efectos del éxtasis se derriban muchas barreras emocionales que interpone el individuo con los demás y resulta fácil hablar de temas dolorosos o profundos), locuacidad, omnipotencia... A dosis más elevadas: ansiedad, irritabilidad, pánico, confusión, insomnio, alucinaciones visuales o auditivas... Cuanto más elevada y brusca haya sido la administración, más fácil es que la desaparición de los efectos sea menos gradual y sobrevenga agotamiento, fatiga, inquietud o depresión, estados que pueden durar varios días en usos descontrolados (por agotamiento de serotonina, son recomendables los carbohidratos y los alimentos ricos en triptófano).

ALUCINÓGENOS

Se trata de un grupo heterogéneo de compuestos cuyo principal origen es vegetal. Provocan cambios en la sensopercepción, sobre todo visual, con conservación del juicio de realidad. El más conocido es el **LSD** (dietilamida de ácido lisérgico).

Se consume ingerida o chupada. Fabricada y vendida de muy diversas formas: micropuntos, tabletas, cápsulas, polvos... La experiencia con LSD se denomina “viaje” o experiencia psicodélica.

Los efectos son máximos a las 2-3 horas: síntomas físicos, cambios perceptivos visua-

les y auditivos, distorsión de la imagen corporal y del sentido del tiempo, sinestesias, cambios emocionales, desrealización, experiencias místicas...

La reacción adversa más frecuente es el “mal viaje” (*bad trip*). Supone una reacción de ansiedad y resistencia psicológica a los efectos, cuando el entorno o las percepciones introspectivas se vuelven agresivas y/o perturbadoras. Muchas veces el mal viaje se produce por una manifestación amplificada e irremisible de conflictos interiores del propio individuo. Pueden aparecer vivencias de amenaza que propicien reacciones de agresividad. El mal viaje es una vivencia casi exclusivamente psicológica: su tratamiento se reduce a facilitarle al afectado un entorno seguro y tranquilo, demostrarle apoyo sin atosigarle y recordarle que está bajo los efectos de un alucinógeno y que el efecto se irá desvaneciendo. En casos de pánico o gran ansiedad pueden darse benzodiacepinas, aunque no eliminarán los efectos del LSD.

Pueden aparecer fenómenos de flash back: se relacionan con el consumo a largo plazo de estas sustancias. Es un trastorno prolongado, espontáneo, irreversible o de reversión lenta. Invade el control del sujeto y provoca disforia, despersonalización y desrealización. Suele comenzar de forma abrupta sin pródromos: hay alucinaciones visuales dolorosas (luz cegadora), como descargas de flashes y ocurre el síndrome de macropsia-micropsia.

GHB: Gammahidroxibutírico, también conocido como éxtasis líquido, aunque no tiene nada que ver con el éxtasis.

- Suele ser consumida en after-hours, debido a su capacidad para producir euforia, desinhibición, sensación de bienestar y estimulación sexual a dosis bajas.
- Precio bajo (unos 12 euros una dosis de dos gramos).
- Mayor riesgo si se combina con bebidas alcohólicas.
- En caso de intoxicación, la droga afecta fundamentalmente al sistema nervioso central, y se caracteriza por deterioro de

conciencia (somnolencia), sensación de mareo e inestabilidad, que puede llevar rápidamente hasta el coma profundo.

- En ocasiones el uso de GHB puede dar lugar a una serie de síntomas psicopatológicos tales como hostilidad, beligerancia y agitación.
- Se han descrito, además, casos de aparición de síntomas psiquiátricos como delirio, paranoia, depresión y alucinaciones.

La Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Día Mundial de la Voz

**'La voz patológica: ¿qué es la disfonía,
cómo se explora y cuáles son sus causas?'**

14 de abril de 2016

Ponentes

Dr. D. Diego Hellín Meseguer
Jefe de Servicio de Otorrinolaringología
Hospital General Universitario "Reina Sofía"

Dra. D^a. Lina Rosique López
Médico Adjunto del Servicio de Otorrinolaringología
Hospital General Universitario "J. M^a. Morales Meseguer"

Dra. D^a. Araceli González Delgado
Médico Adjunto del Servicio de Otorrinolaringología
Hospital General Universitario "Reina Sofía"

Apertura y bienvenida

Dr. D. Manuel Clavel-Sainz Nolla
Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

Presenta y modera

Dr. D. Carlos Sprekelsen Gassó
Académico Numerario de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

La voz patológica: ¿qué es la disfonía, cómo se explora y cuáles son sus causas?

Resumen



De izquierda a derecha: D. Diego Hellín Meseguer, D^a. Lina Rosique López, D. Manuel Clavel-Sainz Nolla, D^a. Araceli González Delgado y D. Carlos Sprekelsen Gassó.

Con motivo del Día Mundial de la Voz, se pretende realizar un repaso de las principales causas de la disfonía. Se explican las causas orgánicas y funcionales de las mismas. Así mismo se desea recalcar la importancia de la calidad vocal, que puede alterarse en procesos neurológicos, endocrinos, digestivos y neoplásicos, para concienciar a los oyentes de la necesidad de acudir al especialista en procesos de voz ronca (disfonía) que duren más de 2 semanas.

Se realizará un repaso histórico de los métodos de exploración de la laringe, aportando iconografía de las últimas técnicas de las que se disponen en las consultas y laboratorios de voz.

Para finalizar, se hablará sobre la importancia del reflujo faringo-laríngeo en la patología vocal. Se trata de una entidad muy frecuente,

que cursa de manera silente, y es responsable de muchos de los síntomas inespecíficos que refieren los pacientes. Es una enfermedad distinta al reflujo gastroesofágico y que hay que tratar, junto al especialista en digestivo, ya que muchas veces es una señal de alerta, que indica que debemos explorar el tracto digestivo superior.

Ponencias:

- *Importancia de la voz patológica*
Dr. D. Diego Hellín Meseguer
- *Métodos de exploración de la voz*
Dra. D^a. Lina Rosique López
- *Disfonía y reflujo faringo-laríngeo*
Dra. D^a. Araceli González Delgado

Importancia de la voz patológica

✿ **Diego Hellín Meseguer** ✿

**Jefe del Servicio de Otorrinolaringología
del Hospital General Universitario Reina Sofía**

Introducción

La fonación es el proceso mediante el cual se produce la voz. Es la última función adquirida por la laringe y la más específica. Su objetivo es la articulación de palabras para expresar ideas, es decir, el lenguaje oral.

La función fonatoria constituye una huella personal, única e irrepetible del género humano y está sometida a un trabajo continuo.

La exposición va acompañada de diversos vídeos que ilustran de una manera más significativa y didáctica las distintas patologías que vamos a mencionar.

Para ajustarnos al tiempo asignado, expon-dremos sólo los detalles más significativos de este tema tan apasionante; pienso, que los temas que no queden suficientemente aclarados, dada la dispersidad y amplitud que ocupa, serán comentados después en el debate, que quizá sea lo más interesante de esta sesión divulgativa.

Voz

Es el **sonido** producido por la **vibración de las cuerdas vocales** mediante el aire expulsado por los pulmones y que sale por la laringe. El sistema fonador está formado por un generador (pulmones), la glotis como fuente y un tracto vocal que son todas las cavidades por encima de las cuerdas vocales.

Las alteraciones de la voz se llaman **disfo-**

nías, las que vamos a tratar. Su estudio corresponde al otorrinolaringólogo (ORL).

Palabra

La palabra es un sonido o un conjunto de sonidos articulados que expresan una idea. Interviene el sistema articulador del tracto superior bajo control del sistema nervioso central y periférico. Su articulación correcta es el habla.

Sus alteraciones (disartria, disgllosia, dislalia y disfemia) competen al ORL, neurólogo y logopeda.

Lenguaje

Es la capacidad de expresar pensamientos y de comunicarse por medio de un sistema de signos vocales y gráficos con el objetivo de la comunicación.

El lenguaje oral necesita de la integridad del sistema fonador y auditivo. Sus alteraciones son: retraso del lenguaje, dislalia, afasia y disfemias (tartamudeo).

Las alteraciones del lenguaje escrito son la disgrafía, agrafía y la dislexia. Precisan de un enfoque multidisciplinar: neurólogo, ORL, psicólogo y logopeda.

Disfemia, espasmofemia o tartamudez

Es una alteración del ritmo del lenguaje. Más frecuente en varones. Aparecen interrupciones en el flujo del lenguaje o por repeticiones

de sonido o sílabas. Se considera fisiológico en niños preescolares.

Erigimofonía

Es una forma de rehabilitación en pacientes laringectomizados totales (voz esofágica), que se comentará después.

La foniatría (“fonos” = voz)

Se define como la actividad médico-quirúrgica que trata de las enfermedades y alteraciones de la voz, el habla (la palabra) y el lenguaje y de la audición relacionada con las áreas mencionadas.

Esta disciplina está integrada dentro de la otorrinolaringología.

La logopedia

De *logos* (palabra, lenguaje) y *paidos* (niños) es una disciplina no médica que trata las mismas alteraciones, y problemas de la lectoescritura, sin tratamientos médicos ni quirúrgicos.

Hoy, los logopedas se forman en la Universidad de Murcia mediante un grado de 4 años. En los años 90 se impartía como un máster de 2 años.

Propiedades de la voz

El sonido está caracterizado por tres propiedades:

1. **Intensidad:** Nos permite percibir el sonido como fuerte o débil. Se expresa en decibelios (la décima parte de un bel), que es la unidad para comparar sonidos. La intensidad de la voz depende de la vibración de las cuerdas vocales y de la presión subglótica del aire pulmonar. La intensidad puede disminuir por enfermedad pulmonar o por defecto de cierre glótico.
2. **Altura/Tono:** Nos permite percibir el sonido grave o más agudo.
Frecuencia fundamental (F0): número de veces que vibra toda la cuerda vocal en

un segundo. Se mide en ciclos/segundo o hertzios (Hz). Para el hombre está en 125 Hz, unos 250 Hz para la mujer y más aguda para los niños prepuberales (350 Hz). La correlación física de la frecuencia es el tono.

La frecuencia fundamental depende de la masa, de la tensión y de la longitud de la cuerda vocal. Será más aguda (mayor frecuencia) cuanto menor masa, menor longitud y mayor tensión tenga la cuerda vocal. En general las cuerdas de las mujeres son más cortas y por eso tienen voz más aguda.

3. **Timbre:** Además de la intensidad y el tono, un sonido también se define por el timbre, que es la calidad del sonido que oímos. El término timbre no es una cualidad física sino de percepción de la onda. Nos permite distinguir entre dos sonidos de igual altura producidos por fuentes diferentes, como por ejemplo, el mismo Do de un violín y de una flauta. Los distintos timbres de los sonidos vienen determinados por las frecuencias de resonancia que se producen en las cavidades como la faringe, nasal, boca, etc. Estas estructuras, que se les llama aparato resonador o tracto vocal, añaden una frecuencia de resonancia variable para realzar o atenuar las ondas complejas (frecuencia fundamental y los armónicos) que se generan en las cuerdas vocales. Estas cavidades modifican los armónicos variando su frecuencia de resonancia según los fonemas. Los armónicos realzados por esta resonancia se llaman formantes y son los responsables del timbre vocal. Los formantes son los que nos permiten reconocer la voz de una persona como propia y varían en número según la calidad de la voz. Se llama F1 al formante más grave. Algunos sonidos pueden tener hasta 6 formantes.

Disfonias

Es el trastorno de la calidad de la voz en cualquier grado, producida por alteración

en la laringe. Se habla de forma coloquial de afonía, cuando en realidad una afonía es una ausencia de voz.

Aunque coloquialmente se etiqueta a esta alteración como afonía, este concepto traduce sólo la ausencia de voz, que es excepcional.

Pueden ser: 1.- funcionales, sin patología local, causadas por un abuso vocal (sobreesfuerzo), por una mala técnica vocal o por ambas causas, y 2.- orgánicas, producidas por una lesión anatómica en los órganos de la fonación.

A pesar de esta sencilla clasificación, la causa y el efecto están interrelacionados en ambos tipos y con mucha frecuencia no es sencillo conocer la causa inicial (figura)



Disfonías Funcionales

En las disfonías funcionales las cuerdas vocales son anatómicamente normales pero su función está alterada.

Se considera una enfermedad profesional en personas que utilizan mucho la voz o abusan de ella, como profesores, cantantes, vendedores, etc.

Disfonías funcionales puras

Disfonía hipercinética

También se llama disfonía por tensión vocal o disfonía por hiperfunción. Es la más común en adultos. Se origina por una excesiva tensión muscular. Son más frecuentes en personas tensas o ansiosas.

La voz es áspera, de tono bajo, desagradable, poco intensa y mejora con el reposo. Con frecuencia hay molestias cervicales por la contractura de la musculatura cervical. Si se mantiene en el tiempo, pueden aparecer secundariamente nódulos y pólipos. El tratamiento se basa en rehabilita-

ción de la voz. Se precisa motivación por parte del paciente.

Disfonía hipocinética

Causada por la hipotonía de los músculos fonatorios. Se asocia con personalidades miedosas y tímidas. En la laringoscopia hay un cierre glótico incompleto en la fonación (adducción glótica).

Se tratan con reeducación vocal y psicoterapia, con peor resultado que la anterior.

Fatiga vocal y fonastenia

La fonastenia es una debilidad funcional de la voz por hábitos vocales incorrectos. Se observa en profesionales de la voz y en situaciones de estrés. La fonastenia de los cantantes también se conoce como disoedea.

Puede evolucionar a disfonía continua si se abusa de la voz. Un signo de fatiga vocal es el carraspeo habitual que se produce para aclarar el moco glótico. Se trata con reposo y rehabilitación de la voz.

Disfonía ventricular o voz de bandas

En la fonación intervienen las falsas cuerdas o bandas, en un intento de compensar la función de una cuerda paralizada o una cuerda que se ha reseca por cáncer (cordectomía). También puede ser la evolución final de la disfonía hipercinética.

La voz es muy ronca y forzada. El diagnóstico se hace con la laringoscopia. A veces la hipertrofia de bandas oculta la visión de la cuerda vocal durante la laringoscopia.

Disfonía infantil

Hasta el 23% de los niños tienen disfonías. La mayoría de veces suele ser funcional. La presencia de nódulos se observa hasta en el 77% de los casos. Son niños "gritadores" y "mandones" en su entorno. Las cuerdas vocales tienen una morfología fusiforme y ovalada. Al llegar la pubertad, con la "muda" o cambio de la voz, con frecuencia suele corregirse este problema, pero con-

viene aconsejar que no “fuercen” la voz hasta entonces. Es difícil que los niños sigan esta recomendación.

Disfonía espástica (DE)

La disfonía espasmódica, también llamada distonía laríngea y disfonía espástica, se caracteriza por espasmos o movimientos involuntarios de los músculos de la laringe que hacen que la voz se quiebre y tenga un sonido tenso, forzado o entrecortado. Se puede asimilar un poco a una tartamudez o disfemia para el oyente. Es muy poco frecuente.

La disfonía espasmódica es más frecuentemente a las mujeres, sobre todo entre los 30 y 50 años de edad.

Existen dos tipos de disfonía espasmódica:

- *Disfonía espasmódica adductora*. Es la forma más frecuente. Supone el 85% de los casos. Se caracteriza por espasmos involuntarios repentinos que provocan que las cuerdas vocales choquen una contra la otra (adducción). Los espasmos interfieren con la vibración de las cuerdas vocales y dificulta la producción de sonido; necesitan mucho esfuerzo. El estrés empeora estas situaciones.

Los espasmos no ocurren con el susurro, el canto o la risa.

- *Disfonía espasmódica abductora*. Los espasmos involuntarios producen abducción o apertura de las cuerdas vocales y así no hay vibración ni sonido y el aire se escapa. Los sonidos son débiles. Mejoran también con la risa y el canto.

No se conoce su causa exacta. Es un tipo de distonía que afecta solo a la musculatura laríngea. En ocasiones interesa también al músculo cricotiroides, que es el tensor de las cuerdas vocales. Al contraerse este músculo se producen sonidos más agudos de forma intercalada. Ante este cuadro conviene siempre descartar la presencia de otras distonías asociadas mediante un examen neurológico.

En la DE la laringoscopia y el resto de estudios funcionales de la voz son normales. El diagnóstico se hace solo “escuchando” al paciente. Si no se conoce esta patología, el diagnóstico no es posible, incluso para profesionales.

El tratamiento rehabilitador habitual no es útil. Se han realizado históricamente cirugías varias, como secciones de nervio recurrente, cordotomías, etc, sin claros resultados. En casos puntuales puede ayudar la psicoterapia y la foniatría. El mejor resultado actual se consigue mediante la inyección de toxina botulínica en las cuerdas vocales, aunque precisa repetirlo cada 4-6 meses.

Disfonía psicógena

La aparición de la disfonía es súbita. El paciente solo susurra o está áfono. Más frecuente en mujeres. La paciente respira y tose con normalidad. Suele producirse por un conflicto emocional. La exploración laríngea es normal. El tratamiento es psicológico. En la consulta suelen obtenerse recuperaciones rápidas y “aparentemente milagrosas”, pero pueden recaer. Deben ser valoradas por el psiquiatra y el foniatra. Presbifonía

Cambio de la voz, que se hace más grave, en personas mayores. Se produce por atrofia de las cuerdas vocales, que producen un cierre glótico incompleto por una hipofunción vocal.

Disfonías funcionales asociadas (mixtas)

Hay lesiones mucosas de las cuerdas vocales producidas por un problema funcional (mal uso o abuso de la voz). También se han llamado disfonías funcionales complicadas. En alguna ocasión pueden participar el reflujo gastroesofágico y el tabaco.

Nódulos vocales

Son tumoraciones pequeñas que aparecen en el borde libre de las cuerdas vocales, en la unión del tercio anterior con los 2/3 pos-

teriores. Se producen por el traumatismo repetido de ambas cuerdas debido al mal uso o abuso vocal. Suelen ser bilaterales y simétricos (nódulos kissing).

Predominan en mujeres entre 20 y 30 años. Es más frecuente en profesionales de la voz (maestros, locutores), considerada como una enfermedad profesional.

La clínica es de voz ronca, de tono bajo, pudiendo llegar a afonía. Suele ser la evolución de una disfonía hipercinética. En los niños, los nódulos son la causa más frecuente de disfonía.

El diagnóstico se realiza fácilmente con laringoscopia indirecta o fibrolaringoscopia. Observaremos una movilidad glótica normal, los nódulos y la imagen típica en reloj de arena durante el cierre o la adducción glótica. El espacio glótico abierto durante la adducción se le llama hiato glótico.

El tratamiento siempre es con logopedia, pero a veces también se precisa cirugía cuando los nódulos son crónicos, están organizados y son duros al tacto. Tras la cirugía precisan de nuevo rehabilitación logopédica para evitar su recidiva. En los niños es más complicado tranquilizar a los padres, pues son objeto de atención del resto de las mamás. En la mayoría de casos el problema se soluciona al llegar a la pubertad, con la muda de la voz. Es poco frecuente que los nódulos en niños precisen cirugía.

Pólipos

Los pólipos son pseudotumores laríngeos, al igual que los nódulos y el edema de Reinke. Son formaciones redondeadas y pequeñas, aunque de mayor tamaño que los nódulos. A diferencia de éstos, suelen ser unilaterales. Suelen localizarse en la unión del tercio medio con el anterior de la cuerda vocal. Pueden ser pediculados o sesiles a la cuerda vocal. Con frecuencia se producen lesiones por el contacto repetido, en la cuerda contralateral.

Epidemiología: Son una de las causas más frecuentes de disfonía. El 80% de casos

afecta a varones de mediana edad. Son muy raros en niños.

Histopatología: Microscópicamente son igual que los nódulos, salvo por el tamaño. Pueden ser edematosos, vasculares, fibrosos, etc, según el tejido que predomine.

Etiología: Suelen aparecer tras importante esfuerzo vocal y/o como respuesta al hábito del tabaco. También pueden observarse tras infecciones de vías altas.

Clínica: Disfonía intermitente al inicio, que progresa a continua. La voz será de peor calidad cuanto más cerca estén de la comisura anterior. Según el tamaño pueden producir voz bitonal, carraspeo o disnea, si son muy grandes. Diagnóstico: Examinando la laringe con laringoscopia indirecta mediante espejo o fibroscopio.

Tratamiento: Siempre requieren exéresis. Se realiza habitualmente mediante microcirugía endolaríngea. La CELF (cirugía endoscópica laríngea funcional) es útil en casos muy seleccionados

La microcirugía necesita anestesia general. Se realiza bien con laser o de la forma clásica con instrumental frío (tijeras, disección, etc). La CELF permite la cirugía con anestesia local y/o sedación, pero es menos precisa y se usa con menos frecuencia.

Una semana tras la cirugía se recomienda inicio con la rehabilitación (foniatría o logopedia).

Edema de Reinke

El espacio entre la mucosa y el ligamento vocal se llama espacio de Reinke.

El edema de Reinke es el edema o acúmulo de líquido producido en este espacio. En realidad, pólipo y nódulos son edemas de Reinke circunscritos, pero el nombre propio se reserva al edema difuso que interesa todo el espacio (toda la longitud de la cuerda).

Los factores predisponentes son los funcionales como el hábito tabáquico, el alcohol, reflujo gastroesofágico, hipertensión, etc.

No se observan en niños.

Clínica: La disfonía es más intensa que en nódulos y pólipos. La tos y el carraspeo son frecuentes. Si el edema es muy intenso puede aparecer disnea. Con laringoscopia observamos las cuerdas polipoideas. También se le llama corditis polipoidea.

Tratamiento: Los corticoides con el reposo vocal y la supresión de factores irritativos, suelen producir mejorías. En la mayoría de los casos el tratamiento es quirúrgico, precisando una decorticación de toda la cuerda vocal. Se realiza microcirugía con una incisión de cordotomía en el borde superior y aspiración del edema, resecaando el epitelio redundante. En los casos bilaterales puede realizarse la intervención en dos tiempos, para evitar zonas cruentas en la parte anterior de ambas cuerdas (en la comisura anterior), que puedan dar lugar a sinequias. Tras la cirugía se recomienda rehabilitación foniatría.

Quistes intracordales

Se producen por la obstrucción de una glándula mucosa. Pueden ser congénitos, pero la causa más común es el abuso vocal. Se observa una pequeña tumoración submucosa en la cuerda vocal. A veces pasan desapercibidos en la laringoscopia. Pueden confundirse con nódulos. Precisan exéresis con microcirugía endolaríngea y rehabilitación foniatría posterior.

Disfonías Orgánicas

En este apartado no consideramos las malformaciones laríngeas congénitas porque, en ellas, la disfonía es un síntoma menor en el contexto clínico. Tampoco incluiremos la patología tumoral, que veremos en otro tema.

Úlcera de contacto

Aparecen como ulceraciones unilaterales o bilaterales sobre los procesos vocales de los aritenoides (en el tercio posterior de las cuerdas vocales). Se consideraron clásicamente como secundarias al abuso vocal pues se observan en personas “gritadoras”

y con estrés emocional. La clínica es de disfonía, sensación de cuerpo extraño y dolor local que empeora con la fonación. Se han tratado con rehabilitación foniatría con malos resultados. Hoy se relaciona con el reflujo gastroesofágico. Se tratan con medidas dietéticas y omeprazol. No precisa cirugía, salvo que se sospeche un carcinoma.

Granuloma de la cuerda vocal

Es un tejido de granulación, habitualmente bilateral, en el tercio posterior de las cuerdas vocales. Se consideran una fase más de las úlceras de contacto. Son frecuentes tras la intubación endotraqueal. La clínica suele ser la disfonía, pero pueden ser asintomáticos. Su tratamiento, si no regresan espontáneamente, es la exéresis con láser CO₂.

Sulcus glottidis

Es una invaginación epitelial en la cara medial de la cuerda vocal, que puede alcanzar hasta el ligamento vocal. El epitelio es normal pero está invaginado y no vibra. Es congénita. Realmente es como un quiste congénito abierto. Cuanto más profunda es la invaginación, más disfonía y peor solución tiene. Hay 3 tipos, según la profundidad de la invaginación. Cuando alcanza el ligamento vocal también se llama vergeture (sulcus de tipo III). Solo se consideran patológicos los tipos II y III.

El diagnóstico se realiza con la estroboscopia, que es patognomónico, al ver el defecto en la onda mucosa (la zona invaginada no vibra). Con la endoscopia pueden observarse o pasar desapercibidos.

La disfonía es muy variable, desde una voz normal a otra muy disfónica.

El tratamiento es foniatría. Puede precisar cirugía.

Lesiones cicatriciales en las cuerdas vocales

Sus causas más frecuentes son la iatrogenia y la inflamación, que pueden dejar como secuela una zona cicatricial y rígida

en la superficie mucosa de la cuerda vocal. Según la localización pueden producir disfonía más o menos severa. Son difíciles de ver con laringoscopia. Precisan de la estroboscopia para poder observar el defecto vibratorio de la onda mucosa.

Parálisis laríngea

Pueden ser unilaterales, que es lo más habitual, o bilaterales. Estas últimas precisan de una traqueotomía.

Parálisis recurrencial unilateral

El nervio recurrente izquierdo es el más largo en su recorrido ascendente desde el tórax hasta la laringe. Es el más frecuentemente afectado. Se produce una parálisis de la cuerda con una laringe morfológicamente normal. Sus causas son múltiples. Entre las etiologías más frecuentes: la patología tiroidea, cirugía del tiroides, adenopatías mediastínicas y tumores esófago y broncopulmonares, que es lo primero en lo que hemos de pensar. Con frecuencia, hasta en la mitad de casos, se considera idiopática o de causa desconocida y el hallazgo clínico es causal. Estos casos idiopáticos probablemente tengan un origen vírico que haya pasado desapercibido.

Esta parálisis afecta a todos los músculos intrínsecos de un lado, excepto el cricotiroides, inervado por el laríngeo superior. En la parálisis recurrencial, la cuerda vocal queda en posición paramediana. En la laringoscopia se observa un acortamiento de su longitud, cierto grado de incurvación (arqueada) y una posición del aritenoides algo adelantado respecto al contralateral. La respiración es normal. La voz es disfónica y menos intensa. El diagnóstico se realiza con fibroscopia. En la evolución, la cuerda paralizada puede hacerse más medial y la cuerda sana puede compensar el defecto de la contraria y así conseguir un cierre glótico perfecto en varios meses, mejorando la voz e incluso hasta la normalidad.

El tratamiento en principio, y si se cono-

ce la causa, debe ser etiológico. Posteriormente rehabilitación foniatría a los 3-6 meses, con ejercicios vocales encaminados a provocar la hiperadducción de la cuerda sana, para compensar el defecto glótico. El resultado suele ser muy bueno.

Parálisis recurrencial bilateral

Las cuerdas suelen estar en línea media y la luz glótica es muy escasa o nula. La voz es normal. El problema es respiratorio (inspiratorio), precisando una traqueotomía, que suele ser urgente. Se produce una insuficiencia respiratoria laríngea con imposibilidad de una inspiración correcta. La causa suele ser una secuela de la cirugía, habitualmente la tiroidectomía. También puede deberse a problemas neurológicos. El síndrome de Gerhardt consiste en una parálisis de abductores bilateral, de origen neurológico, a considerar en el diagnóstico diferencial.

Traumatismos vocales

La laringe es un órgano bien protegido frente a cualquier traumatismo exterior, dada su posición en el cuello. El descenso del mentón llega a contactar con la horquilla esternal y protege la laringe. La región lateral está cubierta por los músculos esternocleidomastoideos. Aún así está expuesta a traumatismos cerrados o abiertos y otros traumas como inhalaciones, intubaciones o trauma fonatorio.

En la intubación orotraqueal (IOT) prolongada, tan frecuente en las UCI, se produce una ulceración mucosa por el roce del tubo orotraqueal. La reparación cicatricial de esta erosión acaba produciendo lesiones orgánicas en la laringe, con granulomas, condritis, cicatrices, estenosis, etc.

Un trauma fonatorio agudo, por esfuerzos fonatorios intensos, puede producir disfonía severa o afonía por pequeñas hemorragias o un verdadero hematoma en las cuerdas. Su tratamiento es reposo y corticoides. Puede curar con lesiones cicatriciales y disfonía crónica.

Cuerpos extraños, inhalaciones de tóxicos, etc.

Otros

Hay otras múltiples lesiones orgánicas que pueden producir disfonía, como eversiones ventriculares, angiomas, etc. El tratamiento es quirúrgico.

Hay otras causas frecuentes de disfonía orgánica que precisan tratamiento con fonocirugía y/o foniatría y que serán vistos en otros capítulos como: laringitis crónica, tumores benignos, sinequias glóticas, leucoplasias laríngeas o lesiones precancerosas, enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), cáncer laríngeo, secuelas de tratamientos de cáncer como cordectomías, rehabilitación fonatoria de laringectomizados, etc.

Otras disfonías

Aunque las disfonías comentadas abarcan la mayoría de las causas, mencionamos otros tipos de disfonía que cursan en el contexto de enfermedades generales y que también debemos conocer.

Las patologías endocrinas como la acromegalia, hipotiroidismo, alteraciones de las glándulas paratiroides y glándulas suprarrenales suelen acompañarse de disfonía porque los cambios hormonales influyen en la forma y función de la laringe.

Durante el embarazo se produce un edema transitorio de las cuerdas vocales (se denomina laringopatía de las embarazadas).

La menopausia a veces causa un grado variable de virilización de la voz, en especial en fumadoras.

En la pubertad se producen los cambios fisiológicos o muda de la voz.

Fonocirugía

En 1855, el profesor de canto Manuel García ideó el espejillo laríngeo para ver las

cuerdas vocales. Supuso un hito para la laringología actual. Desde entonces se ha avanzado mucho en los métodos de exploración y tratamiento para mejorar la función fonatoria.

La fonocirugía es una subespecialidad de la otorrinolaringología consistente en el conjunto de técnicas quirúrgicas cuyo objetivo es mejorar la voz.

Incluye todas las intervenciones encaminadas a:

- Resecar lesiones que interfieren el correcto funcionamiento de las cuerdas vocales
- Modificar el volumen, la tensión o la posición de estructuras laríngeas
- Mejorar las características del tejido de las cuerdas vocales

Los procedimientos que podemos incluir como fonocirugía son:

- 1) Cirugía del esqueleto laríngeo - Tiroplastias
- 2) Técnicas de Microcirugía Endolaríngea
- 3) Cirugía endoscópica laríngea
- 4) Inyección intracordal
- 5) Rehabilitación del laringectomizado
- 6) Reinervación laríngea.

Tiroplastias

Estas técnicas fueron descritas por Isshiki en 1989. La cirugía se realiza de forma externa, sobre el esqueleto laríngeo. Hay 4 tipos:

- Tiroplastia tipo I o Técnica de Isshiki tipo I o laringoplastia de aproximación. Consiste en “medializar” una cuerda paralizada que está abierta. Se realiza cuando no se consigue el cierre glótico en la adducción fonatoria en un plazo de 12 meses.
- Issiki tipo II. Tiroplastia de lateralización o laringoplastia de expansión, en el caso de parálisis glóticas en línea media que producen disnea inspiratoria.

- Laringoplastia de relajación o tiroplastia de acortamiento o tipo III de Isshiki. Se acortan las cuerdas vocales al disminuir la longitud anteroposterior de la quilla tiroidea. Está indicado cuando hay un tono voz muy agudo, cuando no se consigue la muda de la voz en varones jóvenes.
- Laringoplastia de tensión o tiroplastia tipo IV de Isshiki o aproximación crico-tiroidea.

Se aproximan cricoides y tiroides. Así se tensan las cuerdas vocales y se aumenta el tono de voz (se hace más aguda). Está indicado en parálisis del músculo cricotiroideo, en androfonías y en la cirugía de género, en casos de transexuales de varones a mujer. En la reasignación de género, el tratamiento hormonal con hormonas produce feminización de los rasgos secundarios, pero no modifican la frecuencia o tono de la voz. En esta situación, la cirugía de la voz se realiza al final del proceso de transformación, para conseguir una voz más aguda o femenina. En ocasiones se realiza al mismo tiempo, y si precisa, resección de la “nuez” o de la quilla del cartílago tiroides que protruye en la piel (condroplastia tiroidea).

Las tiroplastias pueden realizarse bajo anestesia general o bien con local y sedación, que permite comprobar el cambio de voz ya en el mismo quirófano.

Microcirugía Endolaríngea

Es la técnica habitual para realizar la mayoría de procedimientos fonocirúrgicos. A diferencia de la anterior, esta se realiza por vía oral, con el paciente dormido bajo anestesia general y con tubos metálicos endoscópicos e instrumental fino, muy pequeño. Se trabaja con la ayuda de microscopio quirúrgico. Es el procedimiento para solucionar la mayoría de las disfonías. Bajo estas condiciones podemos

eliminar nódulos, quistes, pólipos, con microtijeras y micropinzas. Es la técnica clásica y habitual de la fonocirugía. Puede realizarse también con el láser de CO₂. Permite realizar también una glotoplastia, que consiste en suturar el tercio anterior de ambas cuerdas para acortarlas y así conseguir una voz más aguda, de interés en la fonocirugía de reasignación de género ya comentada.

Con esta técnica podemos realizar inyecciones en las cuerdas vocales, infiltraciones, cauterizaciones de angiomas, etc.

Cirugía Endoscópica Laríngea (CELF)

Es un procedimiento simple que consiste en manipular las cuerdas vocales a través de un fibrolaringoscopio flexible que lleva un canal incorporado por donde se introducen micropinzas flexibles, con las que podemos extirpar lesiones mínimas como nódulos y pólipos. Se realiza bajo anestesia local y sedación. Es una técnica vanguardista que no está aceptada por todos los especialistas porque la precisión técnica es menor que con la microcirugía y no es realizable a todos los pacientes. Se reserva a patologías seleccionadas.

Inyección Intracordal

Se utiliza como tratamiento de la cuerda paralizada o atrófica, para medializar dicha cuerda y mejorar el cierre glótico y así la disfonía. También está indicado en el tratamiento del vergeture. Pueden utilizarse varios materiales como grasa autóloga, colágeno, hidroxiapatita y ácido hialurónico, que son biocompatibles. Hace años se usaba la pasta de teflón pero producía granulomas.

Puede realizarse con anestesia local o general (la grasa siempre con A. general porque precisa aguja de mayor tamaño).

La toxina botulínica se utiliza en los últimos años para infiltrar las cuerdas vocales. La vía de acceso puede ser oral a través del en-

doscopio o transcutánea. En general se hace con paciente despierto y anestesia tópica.

En las técnicas de fonocirugía usamos micropinzas para suturar, coagular, etc. También usamos cola de fibrina u otros adhesivos biológicos que nos permiten mantener los microcolgajos adheridos y restaurar espacios, como el de Reinke, que permitan conseguir una onda mucosa buena y así una voz satisfactoria.

Fonación en el laringectomizado

Cuando se realiza una laringectomía total por un carcinoma de laringe, la tráquea está abocada al cuello, creando un estoma traqueal definitivo.

La recuperación de la voz **alaríngea** y la comunicación en esta situación es posible de 3 modos:

- **Voz erigmofónica** o también llamada voz esofágica, que consiste en la expulsión del aire deglutido en el estómago y esófago a las cavidades faríngeas que modulan una fonación útil, aunque no tenga mucha intensidad. El inconveniente es que las frases no pueden ser muy largas y han de deglutir aire continuamente.
- **Voz traqueoesofágica** o voz pulmonar, que se obtiene tras realizar una fistula quirúrgica entre la tráquea y el esófago o hipofaringe. Esta fistula se mantiene permeable gracias a una prótesis que permite el paso de aire de la tráquea a la vía digestiva pero no a la inversa. Hay infinidad de tipos de prótesis. Necesitan ocluir el estoma para que el aire de los pulmones pase a la boca y se pueda generar la fonación. A diferencia de la anterior, la intensidad es más fuerte y permite frases más largas porque el volumen aéreo es mayor.
- **Voz artificial**, que se consigue con dispositivos electrónicos que se colocan en el cuello y amplifican los sonidos modulados en la boca. Se llaman laringófonos. El inconveniente es que la voz es artificial y suena como un robot.

Fundamentos básicos de la rehabilitación fonatoria

Con gran frecuencia los trastornos de la voz requieren de la rehabilitación foniátrica como tratamiento único o asociado a la fonocirugía. A veces es recomendable iniciar la rehabilitación antes de la cirugía y continuarla inmediatamente después, tras unos días, cuando se reinicia su fonación.

El primer paso en rehabilitación es conseguir un diagnóstico correcto y una motivación para el paciente, que debe entender muy bien el problema, las causas y los factores desencadenantes, porque el porcentaje de abandono de la terapia es alto.

En general se aconseja dos sesiones individuales a la semana, de media hora de duración. La rehabilitación de las disfonías funcionales puede durar entre 3-5 meses. Las orgánico-funcionales, 5-6 meses; una muda vocal, por ejemplo, un mes y medio. En las disfonías orgánicas es más difícil establecer el tiempo necesario. Se recomienda que las sesiones sean individualizadas.

Hay descritas muchas técnicas de rehabilitación vocal. La elección depende del tipo de patología a tratar y la experiencia del terapeuta. Cualquiera que sea la técnica usada debe ir asociada a una serie de recomendaciones comunes y que se exponen a continuación

Pautas de Higiene Vocal

1. Evite fumar
2. No hable en ambientes ruidosos: no hable por encima del ruido de máquinas, tráfico intenso o conversaciones de mucha gente
3. Limite la cantidad de tiempo que habla mientras dura su problema de voz
4. Utilice el tono de voz óptimo: no chillе cuando hable. Trate de hablar únicamente con las personas que están cerca
5. Evite aclarar la garganta continuamente: o toser fuerte carraspeando, esto produ-

ce que las cuerdas choquen entre ellas con gran fuerza y se inflamen más.

6. Evite los irritantes en la garganta: humo, polvo, alcohol, bebidas excesivamente calientes o frías
7. Hable pausadamente y con intensidad moderada
8. No tense los músculos de la parte superior del tórax ni del cuello. Debe conseguir que el cuerpo esté bien alineado y relajado, y que la respiración sea natural. No ponga tensión en la mandíbula, ni la cara. Que no se le noten las venas del cuello al hablar.
9. No hable con una voz monótona: sufrirá siempre la misma parte de las cuerdas vocales. Haga que el tono de voz varíe y que cambie el volumen a lo largo de las frases. Además, así, será más comunicativo.
10. Reduzca al máximo las situaciones de agotamiento nervioso: falta de sueño, estrés, tensión, etc.

Técnicas de imagen en Laringología

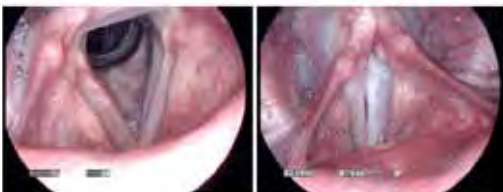
✿ Lina Rosique López ✿

Médico Adjunto del Servicio de Otorrinolaringología
del Hospital General Universitario J.M^a. Morales Meseguer

Laringoscopia indirecta, Nasofibrolaringoscopia, Laringoscopia directa y Telelaringoscopia

La *laringoscopia indirecta* nos permite visualizar la laringe e hipofaringe de una manera sencilla, mediante la imagen “indirecta” obtenida en un espejito que se introduce por la boca al mismo tiempo que se tracciona de la lengua

Nos aporta importante información sobre la anatomía de la base de lengua, hipofaringe y laringe, así como del aspecto y color de la mucosa. La tracción de la lengua hace imposible valorar la laringe en la posición que tendría durante la fonación normal. Algunas regiones laríngeas, como la comisura anterior, pueden no ser accesibles a la inspección. Un 10% de los pacientes no toleran la exploración (Monnery, 2001).



La *laringoscopia directa* se realiza en quirófano y permite una visualización directa de la laringe con el microscopio, así como su manipulación, palpación de las cuerdas, etc.

El *nasofibrolaringoscopio* consiste en una óptica flexible que se introduce por la fosa nasal y nos permite visualizar las fosas, el cavum, la hipofaringe y la laringe tanto en reposo como durante la fonación, respiración, el habla, o el canto a distintas intensidades. El aspecto de la mucosa y su coloración no es tan real como en la laringoscopia indirecta o directa. La mayoría de los pacientes la toleran muy bien, con o sin anestesia tópica, y si contamos un canal de trabajo ofrece la posibilidad de realizar biopsias en la consulta. Ofrece la ventaja de que no modifica la anatomía del tracto vocal como ocurre en las técnicas que precisan de la tracción de la lengua. Actualmente, existen fibroscopios con la cámara en la punta del mismo, lo cual solventado parte de los problemas de definición y calidad de la imagen que hasta ahora había con el nasofibrolaringoscopio clásico.

La *telelaringoscopia* se realiza con un telescopio rígido con luz continua o estroboscópica como veremos en el siguiente apartado. La óptica rígida (de 70 o 90 grados) se introduce por la boca, traccionando la lengua de manera similar a la laringoscopia indirecta. La calidad de imagen es muy buena. La técnica tiene las mismas dificultades de realización

que la laringoscopia indirecta.

Hoy día, salvo en el caso de la laringoscopia indirecta, todas estas técnicas nos permiten la grabación y edición de las imágenes en nuestro equipo.

Larigo-vídeo-estroboscopia

El llamado “efecto estroboscópico” fue descrito por primera vez en el año 1836 por el profesor de física belga Joseph Antonie Ferdinand Plateau. Casi al mismo tiempo y sin conocer el trabajo de Plateau, Ritter Von Stampfer definió el principio estroboscópico (Fernández, 2006). Oertel en 1978, utilizó por primera vez la iluminación estroboscópica para estudiar el comportamiento dinámico de las cuerdas vocales. Sin embargo, la aplicación práctica en la clínica del conocido estroboscopia vino de la mano de Bernhard Vallencien tras el desarrollo de la videoendoscopia. El fenómeno estroboscópico consigue el efecto “cámara lenta” gracias a la iluminación interrumpida de manera periódica, con flashes que tienen una duración de 10 a 20 milisegundos.



Las imágenes que observamos mediante la luz estroboscópica se producen gracias al efecto de la Ley de Talbot, dice que cuando una imagen incide en la retina humana, ésta permanece en ella durante 0,2 segundos. Esto se conoce como “persistencia de imagen en la retina”. Si presentamos imágenes consecutivas a intervalos menores de 0,2 segundos, estas permanecen en la retina y se fusionan con las siguientes, lo que produce la ilusión óptica de movimiento. Si vemos el movimiento vibratorio de las cuerdas vocales con una fuente de luz estroboscópica y utilizamos esta luz

intermitente a una frecuencia similar a la del ciclo vocal, obtendremos una imagen estática de las cuerdas vocales. Si por el contrario, los flashes los emitimos con una frecuencia discretamente desfasada respecto a la frecuencia fundamental vocal, obtendremos la ilusión de movimiento. Concretamente, tendremos la sensación de estar viendo de manera enlentecida el ciclo vocal y cada una de sus fases. En realidad, se trata de una imagen artificial que resulta de ensamblar las imágenes de distintas fases consecutivas extraídas de distintos ciclos vocales también consecutivos.

La estroboscopia asume la cuasi-periodicidad de la vibración de las cuerdas vocales lo cual, como veremos más adelante, puede ser un problema en determinados pacientes. La estroboscopia se ha considerado hasta día de hoy como la principal herramienta para el diagnóstico de los trastornos de la voz en la práctica clínica. La valoración estroboscópica nos permite explorar, no sólo el aspecto de la laringe, sino también, valorar el patrón vibratorio de las cuerdas vocales (Vilaseca, 2008). La frecuencia a la que vibran las cuerdas vocales durante la fonación es un fenómeno demasiado rápido para ser observado directamente por el ojo humano.

Descripción de la Videoquimografía

La videoquimografía (VKG) es una técnica digital que, utilizando las grabaciones a alta velocidad realizadas mediante videoendoscopia, (high speed videoendoscopy o HSV) nos facilita el estudio de la vibración vocal. Sería una visión a cámara ultra lenta.

La Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Día Mundial del Medio Ambiente

'Medio ambiente y salud'

1 de junio de 2016

Ponentes

D. Francisco Victoria Jumilla

Jefe de Servicio de Fomento del Medio Ambiente y Cambio Climático
Consejería de Agua, Agricultura y Medio Ambiente

D. Juan Antonio Ortega García

Coordinador de la Unidad de Salud Medio Ambiental Pediátrica
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

D. Fernando A. López-Hernández

Profesor Titular de Métodos Cuantitativos
Universidad Politécnica de Cartagena

D. Nicolás Olea Serrano

Catedrático de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada

Apertura y bienvenida

Dr. D. Manuel Clavel-Sainz Nolla

Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

Moderador

D. Francisco Victoria Jumilla

Académico Correspondiente de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Medio Ambiente y Salud

Presentación

✿ Francisco Victoria Jumilla ✿

Jefe de Servicio de Fomento del Medio Ambiente y Cambio Climático
Consejería de Agua, Agricultura y Medio Ambiente
Academico Correspondiente de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia



De izquierda a derecha: D. Juan Antonio Ortega García, D. Nicolás Olea Serrano, D. Manuel Clavel-Sainz Nolla, D. Francisco Victoria Jumilla y D. Fernando A. López-Hernández.

El día 5 de junio se celebra, como todos los años, el Día Mundial del Medio Ambiente conmemorando el inicio en Estocolmo en 1972 de la Primera Conferencia de las Naciones Unidas.

La Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia ha querido contribuir a la celebración con esta Mesa Redonda que lleva por título “Medio Ambiente y Salud”.

La protección de la salud y la protección del medio ambiente son dos conceptos indisolubles. Hoy no se pueden diseñar estrategias para proteger la salud de la población sin el conocimiento y las herramientas de la gestión del medio ambiente.

La contaminación es la causa y/o el desencadenante de numerosas enfermedades. En

muchos de estos casos, la solución no viene de la mano de los instrumentos al servicio de la gestión sanitaria sino de las herramientas de intervención de la gestión ambiental.

Estos instrumentos de intervención ambiental han sido, en ocasiones, de gran utilidad. Pensemos, por ejemplo, en las evaluaciones de impacto ambiental localizando las grandes fuentes de ruido como carreteras a suficiente distancia de los receptores sensibles, como escuelas o zonas residenciales. Éstas han sido experiencias de éxito. Los trabajos de Enrique Viviente y Francisco Victoria en la década de los años 90 permitieron regular con acierto y prevenir la contaminación sonora desde el planeamiento urbanístico y la localización de actividades e infraestructuras.

El Decreto 48/98, de protección del medio ambiente frente al ruido fue, en este sentido, durante años un referente a nivel nacional.

Hay que recordar que una de las características más importantes que ofrece la contaminación por ruido es la capacidad de reducir su nivel simplemente con el alejamiento. Por esta razón, el planeamiento urbanístico y la correcta localización de actividades tienen un papel fundamental en su prevención y control. Alcanzar la distancia adecuada de separación entre la fuente y el receptor es, en la mayor parte de los casos, la medida más sencilla y menos costosa¹.



Pero en otras ocasiones, las políticas ambientales han sido de poca utilidad. Es el caso de la lucha contra la contaminación atmosférica en las ciudades, aportada casi en exclusi-

1. Victoria Jumilla, E: Tesis doctoral *Estudio de los niveles de contaminación por ruido urbano en la Región de Murcia y determinación de las directrices técnicas para su control a través de la planificación y gestión urbanística*. 1990.

Victoria Jumilla, E: *El ruido urbano en la Región de Murcia*. Edit. CAM. Murcia 1991.

Victoria Jumilla, E: "La contaminación por ruido ambiental. Problemas y soluciones". en *Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia*. Año 2001. Murcia. Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia, 2001.

Victoria Jumilla, E y Viviente López, E.: "Respuesta de la población a una encuesta sobre el ruido ambiental en los núcleos urbanos de la Región de Murcia", en *Revista Nacional de Medicina y Seguridad del Trabajo*. Año 1991. Tomo XXXVIII nº 152.

Victoria Jumilla, E: "Contaminación Acústica", en *Derecho Ambiental en la Región de Murcia*. Año 2011. Páginas 629-653. Editorial CIVICAS.

	Exterior Día / Noche		Interior Día / Noche	
Sanitario y docente	60	50	45	35
Jardines locales	60	50	-	-
Viviendas y hoteles	65	55	50	40



va por los vehículos. La Unión Europea diseñó la lucha contra este tipo de contaminación estableciendo límites de emisión cada vez más estrictos para los nuevos vehículos. Cada vez son menos contaminantes, pero cada vez son más los coches que circulan por nuestras ciudades, cuyo parque móvil envejece y tarda 10 años en renovarse. El resultado ha sido un estrepitoso fracaso y los niveles de contaminación atmosférica en nuestras ciudades siguen provocando más muertes que los propios accidentes de tráfico².

La legislación sobre contaminación atmosférica se inicia en nuestro país con la Ley 38/1972, que constituyó la primera norma ambiental de nuestro derecho. Esta norma, ya derogada, y su desarrollo reglamentario han estado enfocados a la lucha contra la contaminación atmosférica a través del procedimiento de autorización y control de industrias y actividades. La contaminación atmosférica en

2. Victoria Jumilla, E: "Contaminación Atmosférica", en *Derecho Ambiental en la Región de Murcia*. Año 2011. Páginas 599-627. Editorial CIVITAS.

las ciudades, donde vive la mayor parte de la población, es hoy³ consecuencia del tráfico rodado para el que las estrategias de autorización y control contenidas en la legislación son claramente insuficientes.

La factura sanitaria de la contaminación es muy alta. Es evidente que si luchamos contra el cambio climático⁴ reduciendo las emisiones del tráfico, la principal fuente de gases de efecto invernadero en la Región y en nuestro país, se reduce al mismo tiempo la contaminación atmosférica que afecta tan gravemente a la salud. Se ha calculado que una reducción del

10% de las emisiones impulsando el vehículo eléctrico y otras formas de movilidad sostenible, reduciríamos un 15% los peligrosos contaminantes como PM10, PM2,5 y reduciríamos en un buen porcentaje la factura sanitaria.



3. Hasta la crisis industrial de principios de los años noventa para muchos contaminantes atmosféricos la fuente más importante era la actividad industrial. En la región de Murcia como en otras regiones del país la desaparición de gran parte de la industria química de base y la minerometalúrgica fue dando paso al protagonismo del tráfico en la contaminación atmosférica. Véase, en este sentido, la descripción de los importantes episodios de contaminación de carácter industrial que sufrió la ciudad de Cartagena a finales de los años setenta y principios de los ochenta en: **Victoria Jumilla, F:** *La contaminación atmosférica en la Región de Murcia*. Consejería de Política e Infraestructura Territorial. Murcia, 1984

4. Véase **Victoria Jumilla, F:** “El Cambio Climático en la Región de Murcia. Evidencias, impactos e iniciativas para la adaptación”, *Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia*. Año 2008. Vol. 83 Junio de 2009 pág 197 a 237 Murcia.

Victoria Jumilla, F: “Balance de carbono en cultivos de agricultura intensiva”, en Etiquetado de carbono en las explotaciones y productos agrícolas. La iniciativa agricultura murciana como sumidero de CO₂. Consejería de Agricultura, Murcia, diciembre de 2010.

Victoria Jumilla, F: *The Climate Change Strategy of the Murcia Region*, en Wokshop Life Proyect Adapting to Climate change in Time. Coord. ISPRA, Roma, 2010.

Victoria Jumilla, F: “Introducción” en Cambio Climático en la Región de Murcia, coord. Francisco Victoria Jumilla. Consejería de Agricultura y Agua, Murcia, 2011.

Victoria Jumilla, F: “Economía baja en carbono. Fomento de la reducción y compensación de emisiones” en Derecho Ambiental en la Región de Murcia. Año 2011. Páginas 725-765. Editorial CIVICAS.

Victoria Jumilla, F: “Adaptación a los Impactos del Cambio Climático” en Derecho Ambiental en la Región de Murcia. Año 2011. Páginas 767-787. Editorial CIVICAS.

Victoria Jumilla, F: “La obligación de contemplar el cambio climático en las evaluaciones de impacto ambiental y otros nuevos instrumentos para la adaptación y mitigación”, en Cambio Climático en la Región de Murcia. Trabajos del Observatorio Regional del Cambio Climático. Año 2015. Páginas 169-187. Edita Consejería de Agricultura. Región de Murcia.

Otras veces la intervención ambiental simplemente ha llegado tarde. Pensemos en el amianto y otros casos en los que el conocimiento de sus efectos llevaba década exigiendo su prohibición. Es lo que la Agencia Europea denominó “*alertas tempranas, respuestas tardías*”.



La creciente conciencia social de la relación entre salud y medio ambiente hace que

cada vez con más frecuencia familias y usuarios hagan preguntas sobre como les afectará a la salud tal o cual contaminante. Vivimos en un mundo contaminado, pero gracias al desarrollo tecnológico hemos alcanzado cotas de bienestar que serían inimaginables.

Hoy hay nuevas formas de contaminación. Hemos introducido en el medio ambiente sustancias de las que apenas se conocían sus repercusiones para la salud. Muchos de éstos forman parte de los denominados “*alteradores endocrinos*”. En esta Mesa Redonda contamos con Nicolás Olea, Catedrático de la Facultad de Medicina de Granada, experto internacional en este tipo de sustancias y sus efectos para la salud. Son contaminantes con los que convivimos a diario. Es el caso del Bisfenol-A, del que hace apenas unos años se ha prohibido su uso en los plásticos de los biberones.

La sociedad busca interlocutores válidos y capaces de responder a las dudas, temores

e interrogantes, evitando alarmismos y sensacionalismos innecesarios. Durante las últimas décadas se ha secuenciado el genoma humano, pero entre los retos de este siglo debemos ser capaces de secuenciar el estado y composición de los combustibles básicos para la salud (aire, agua, alimentos...). En esta mesa redonda presentamos un estudio exploratorio sobre la importancia del código postal, la actividad industrial y el cáncer infantil. Trabajos coordinados por Juan Antonio Ortega García, reconocido experto que lidera la Unidad de Salud Medioambiental Pediátrica del Hosp. Clínico Univ. Virgen de la Arrixaca y para los que Fernando A Lopez-Hernández, Prof. Titular, Métodos Cuantitativos de la UPCT ha trazado las líneas maestras que han permitido desde el lenguaje matemático ayudar a avanzar en la relación casa efecto entre contaminación y cáncer infantil.

Estos son sólo algunos ejemplos con los

Compuestos Orgánicos Persistentes y Alteradores endocrinos.
Bisfenol A

<http://www.rive.es/alacarta/videos/el-escarabajo-verde/>

que queremos iniciar esta Mesa Redonda sobre Medio Ambiente y Salud.

Contamos con muchas evidencias, demasiadas de la relación salud y medio ambiente, pero faltan acciones. Es mucho lo que médicos y científicos y demás profesionales de la gestión sanitaria y de la gestión del medio ambiente hemos avanzado, Y es mucho lo que ciudadanos y personas podemos hacer por mejorar nuestra salud.

Modera:

- D. Francisco Victoria Jumilla
Jefe del Servicio de Fomento del Medio Ambiente y Cambio Climático
“*Medio Ambiente y Salud. Retos y oportunidades*”

Ponencias:

- D. Juan Antonio Ortega García
Unidad de Salud Medioambiental Pediátrica, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Prof. As. Pediatría, Universidad de Murcia
“*Un imaginario nuevo para un nuevo modelo sanitario*”
- D. Fernando A. López-Hernández
Prof. Titular, Métodos Cuantitativos UPCT
“*Código postal, cáncer infantil y focos de contaminación industrial en la Región de Murcia*”
- D. Nicolás Olea Serrano
Catedrático Facultad de Medicina, Universidad de Granada
“*Disruptores endocrinos; evidencias muchas... y cuídese*”

Francisco Victoria Jumilla

Doctor en Ciencias Biológicas. Jefe del Servicio de Fomento del Medio Ambiente y Cambio Climático y Coordinador del Observatorio Regional del Cambio Climático de la Comunidad Autónoma de Murcia.

Tiene publicados numerosos libros sobre Medio Ambiente, dirigido Tesis y participado

en tribunales de Tesis Doctoral. Es Académico Correspondiente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia desde mayo de 2001.

Fue galardonado con el Primer Premio de Investigación en Ciencia Regional Mariano Ruiz Funes y con la Mención Especial, como reconocimiento a toda una trayectoria, de la VII edición de los Premios de Desarrollo Sostenible.

Juan Antonio Ortega García

Responsable de la Unidad de Salud Medioambiental Pediátrica, Hosp. Clínico Univ. Virgen de la Arrixaca. Jefe de Estudios de la Unidad Docente Multiprofesional MIR/EIR de Pediatría de la Región de Murcia. Doctor en Medio Ambiente y Cáncer Pediátrico por la Universidad de Valencia. Mentor Internacional del Exchange Program Mount Sinai School of Medicine, New York. Premio OMS-Europa a las mejores prácticas en salud de los niños y medio ambiente, 2007. Profesor Asociado de Pediatría, Universidad de Murcia.

Fernando A. López-Hernández

Licenciado en CC Matemáticas y Doctor por la Universidad Politécnica de Cartagena. Profesor Titular en el Departamento de Métodos Cuantitativos e Informáticos de dicha Universidad. Ha centrado su labor investigadora en cuestiones de Estadística Espacial, campo en el que dispone de múltiples publicaciones, varias de las cuales abordan cuestiones de epidemiología espacial en cáncer pediátrico. Es miembro del grupo de Investigación de Excelencia Científica “Modelización económica y estadística no paramétrica” concedido por la Fundación Seneca.

Nicolás Olea Serrano

Catedrático de Radiología y Medicina Física de la Universidad de Granada. Director del Instituto de Investigación Biosanitaria ibs. GRANADA. Coordina los grupos CONDE (Conferencia Nacional de Disrupción Endocrina) e INMA-Granada (Infancia y Medioambiente-CIBERESP) y el grupo europeo HBM4EU dedicado la ala biomonitorización de la exposición humana a contaminantes ambientales.

La Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia,
la Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia
y Neurociencia Clínica y Experimental (NiCE-IMIB)

'Affective Computing'

24 al 25 de noviembre de 2016

Piotr Augustyniak

AGH University of Science and Technology. Krakow, Poland

Hugo Álvarez Chaves

Neurociencia Clínica y Experimental (NiCE-IMIB). Artificial Intelligent and Knowledge
Engineering (AIKE). Universidad de Murcia

Jan Argasinski

Department of Games Technology. Jagiellonian University, Krakow, Poland

Joachim Baumeister

denkbare GmbH. Würzburg, Germany

Szymon Bobek

Department of Computer Science. AGH University of Science and Technology.
Krakow, Poland

David Camacho

Computer Science Department. Universidad Autónoma de Madrid, Spain

Davide Carneiro

Department of Informatics (Computer Science). Universidade do Minho, Portugal

Carlos Carrascosa

Artificial Intelligence. Universitat Politècnica de València, Spain

Ângelo Costa

Department of Informatics (Computer Science). Universidade do Minho, Portugal

Dalila Duraes

Department of Informatics (Computer Science). Universidade do Minho, Portugal

Irene Gilpérez-López

Computer Science Department. Universidad Autónoma de Madrid, Spain

Melchor Gómez

Computer Science Department. Universidad Autónoma de Madrid, Spain

Antonio González-Pardo

Computer Science Department. Universidad Autónoma de Madrid, Spain

María-Trinidad Herrero

Neurociencia Clínica y Experimental (NiCE-IMIB). Artificial Intelligence and Knowledge Engineering (AIKE). Universidad de Murcia, Spain

Vicente Julián

Artificial Intelligence. Universitat Politècnica de València, Spain

Jason Jung

Department of Computer Engineering. Chung-Ang University, Seoul,
Republic of South Korea

Krzysztof Kutt

Department of Computer Science . AGH University of Science and Technology.
Krakow, Poland

O-Joun Lee

Department of Computer Engineering. Chung-Ang University, Seoul,
Republic of South Korea

Mateusz Z. Lepicki

Department of Computer Science. AGH University of Science and Technology.
Krakow, Poland

Ignacio Mascarell

Neurociencia Clínica y Experimental (NiCE-IMIB). Artificial Intelligence and Knowledge Engineering (AIKE). Universidad de Murcia, Spain

Raquel Menéndez-Ferreira

Computer Science Department. Universidad Autónoma de Madrid, Spain

Grzegorz J. Nalepa

President of the Polish Artificial Intelligence Society. Department of Computer Science.
AGH University of Science and Technology. Krakow, Poland

Paulo Novais

President of the Artificial Intelligence Society of Portugal. Department of Informatics
(Computer Science). Universidade do Minho, Portugal

Álvaro Ortigosa

Computer Science Department. Universidad Autónoma de Madrid, Spain

José Tomás Palma

Artificial Intelligence and Knowledge Engineering (AIKE). Neurociencia Clínica y
Experimental (NiCE-IMIB). Universidad de Murcia, Spain

Jaime Andrés Rincón Arango

Artificial Intelligence. Universitat Politècnica de València, Spain

Carlota Urruela

Computer Science Department. Universidad Autónoma de Madrid, Spain

Pawel Wegrzyn

Department of Games Technology. Jagiellonian University, Krakow, Poland



AFFECTIVE COMPUTING

AfCAI2016
<https://www.affcai.eu>

Two day workshop held
in Universidad de Murcia, Spain

November 24th-25th 2016

Organisers:
María-Trinidad Herrero
Grzegorz J. Nalepa
José Tomás Palma

Supported by:



UNIVERSIDAD DE
MURCIA



f SeNeCa (r)
Agencia de Ciencia y Tecnología
Region de Murcia



120 años
DF MEDICOS
El Colegio de Médicos



IMIB
Instituto Murciano de
Investigación Biomédica
Unión de la Biología



IUIE

Affective computing is a novel computing paradigm that builds on the results of artificial intelligence, biomedical engineering, and psychology to allow computer systems to detect, use, and express emotions.

The objective of the workshop is to bring together people interested in research on affective computing, ambient intelligence, and context aware systems.

We assume goal oriented yet multidisciplinary research approach, including computer science, artificial intelligence, biomedical engineering, and experimental sciences.

We consider both fundamental and applied research with participation of companies where possible.

Scientists and researchers from Germany, Poland, Portugal, Spain, and South Korea will give their presentations on the topics of Context Awareness for Ambient Intelligence, Affective Characters in Narrative Contents, Games Technology and Design: Serious Games, Virtual Reality, and Emotive Interfaces, as well as BioInspired and Evolutionary Computation, Affective Information Systems, and finally, AfC Experiments in Virtual Reality with Wearable Sensors.

November 24th, 2016

- *AfCAI systems: Affective Computing with Context Awareness for Ambient Intelligence. Research proposal.*
Grzegorz J. Nalepa, Krzysztof Kutt, Szymon Bobek, Mateusz Z. Lepicki
- *Requirements of Affective Information Systems in the Industrial Domain.*
Joachim Baumeister
- *Affective Character Network for Understanding Plots of Narrative Contents.*
O-Joun Lee, Jason Jung
- *Games Technology and Design. Serious Games, Virtual Reality, and Emotive Interfaces.*
Pawel Wegrzyn, Jan Argasinski
- *Affective Computing Experiments in Virtual Reality with Wearable Sensors. Methodological considerations and preliminary results.*
Grzegorz J Nalepa, Jan K. Argasinski, Krzysztof Kutt, Pawel Wegrzyn, Szymon Bobek, Mateusz Łepicki
- *De los insectos y las aves a la supercomputación.*
David Camacho

November 25th, 2016

- *RiskTrack: a new approach for risk assessment on radicalisation based on social media data.*
David Camacho, Antonio González-Pardo, Álvaro Ortigosa, Irene Gilpérez-López, Carlota Urruela
- *Affective Patterns for Serious Games and Simulations.*
Jan Argasinski, Pawel Wegrzyn
- *SAVE IT: Saving the dream of a grassroots sport based on values.*
Raquel Menéndez-Ferreira, Melchor Gómez, David Camacho
- *Quantifying Attention in Computer-based Tasks.*
Davide Carneiro, Dalila Duraes, Paulo Novais
- *Emotions Detection on an Ambient Intelligent System Using Wearable Devices.*
Ángelo Costa, Jaime Andrés Rincón Arango, Carlos Carrascosa, Vicente Julián and Paulo Novais
- *Affective Computing and Olfactive behavioural testing in human.*
María-Trinidad Herrero, José Tomás Palma, Ignacio Mascarell, Hugo Álvarez Chaves
- *Using Scanpath Analysis for Affects Detection in Computer Users.*
Piotr Augustyniak

De los insectos y las aves a la supercomputación

❁ David Camacho ❁

Computer Science Department. Universidad Autónoma de Madrid

Los increíbles avances en todo lo relacionado con la potencia de cálculo y las capacidades de almacenamiento de los ordenadores y los nuevos dispositivos de procesamiento de datos como teléfonos móviles inteligentes o tablets no han resuelto un problema intrínseco de la Computación: la mayoría de los problemas que denominamos como “reales”, o que habitualmente interesan al ser humano, son en realidad computacionalmente⁴ intratables o requieren siempre de unas capacidades de cómputo que exceden cualquier sistema de procesamiento de datos disponibles.

Para abordar algunos de estos problemas, denominados habitualmente NP-duros, existen multitud de aproximaciones que tratan de reducir de alguna forma su complejidad, permitiendo a los algoritmos encontrar soluciones (aunque no sean óptimas) en tiempos finitos. De todo el conjunto de aproximaciones actualmente disponibles, existe un subconjunto de las mismas denominadas bioinspiradas. Las aproximaciones bioinspiradas están basadas en conceptos como la genética o la reproducción humana, o en el comportamiento de ecosistemas animales.

Esta breve introducción se centrará en mostrar algunos de los algoritmos bioinspirados más populares basados en el comportamiento de enjambres de insectos (hormigas, abejas, termitas), pájaros, ranas o bacterias entre otros, y cómo están siendo utilizados en

la resolución de problemas complejos como la programación de videojuegos inteligentes, el control de drones, o la detección de comunidades en Redes Sociales.

La Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia y el Instituto Universitario
para la Investigación del Envejecimiento

Día Mundial del Envejecimiento (1ª mesa redonda)

**'Personas mayores: una nueva fuerza
para el desarrollo. *La soledad es tóxica*'**

15 de diciembre de 2016

Ponentes

Dr. D. Marcos Alonso Bote

Vicedecano de Postgrado. Facultad de Economía (UM). IUIE

Dr. D. Julián Castillo Sánchez

Académico Correspondiente de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia. Nutrafur, S.A. IUIE

Dr. D. Juan de Dios González

Presidente Sociedad de Médicos de familia de la Región de Murcia

Dra. D^a Pía López Jornet

Directora Máster de Medicina Oral. Facultad de Medicina (UM). IUIE

Dr. D. Juan Enrique Pereñiguez Barranco

Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Dr. D. Fernando I. Sánchez Martínez

Departamento de Economía Aplicada. Facultad de Economía (UM). IUIE

Apertura y bienvenida

Dr. D. Manuel Clavel-Sainz Nolla

Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

Moderador

D^a. María-Trinidad Herrero

Académica Numeraria de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia. Directora IUIE

Estrés oxidativo y envejecimiento

✿ Julián Castillo Sánchez ✿

Director Científico de Nutrafur, SA-Grupo Frutaron. Académico Correspondiente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia.

Miembro del Instituto de Investigación en Envejecimiento (IUIE-UMU).

Miembro Investigador del Dpto. de Radiología y Medicina Física.

Facultad de Medicina (UMU). Prof. de Bioquímica y Biología Molecular (UCAM)

¿Realmente tiene sentido hablar del estrés oxidativo en el proceso de envejecimiento?; ¿Qué dicen los científicos en sus últimas revisiones?

La denominada teoría del envejecimiento oxi-inflamatorio resulta cada día más evidente desde el punto de vista científico-epidemiológico. Nuestra fisiología, globalmente considerada, se encuentra sometida a un proceso continuo de estrés oxidativo, tanto endógeno-metabólico como exógeno-medioambiental. Cuando éste resulta controlado por los mecanismos celulares de defensa supone la evolución hacia un envejecimiento lógico y “saludable”, cuando se generan desequilibrios, surge el envejecimiento acelerado e incluso patológico.

Una agresión que incluso comienza a través de nuestro ambiente, sobre nuestra propia piel, que se inicia en una cascada radical, que continua a través de nuestras membranas celulares generando una cascada pro-inflamatoria, con deterioro celular, tisular y orgánico, que conduce a la disfuncionalidad a nuestro sistema vascular, fundamental para un envejecimiento saludable, que, simultánea y progresivamente, genera procesos neurodegenerativos deletéreos e

indeseables para la función cognitiva, y que, en última instancia, genera lesiones en el ADN.

Ante este panorama con el que convivimos, podemos hacer algo REAL para poder “frenar” nuestro envejecimiento acelerado y que sea más saludable? Revisiones científicas tan prestigiosas como la del Profesor López Otín, que incluyen el estrés oxidativo como un elemento clave en el proceso global de envejecimiento, plantean un buen número de ellas desde el punto de vista molecular:



Obviamente, estas estrategias “protectoras” están en manos del desarrollo científico, pero, mientras, ¿Uds pueden hacer algo?, ¿pueden contribuir a su propio envejecimiento saludable?, tal vez dispongan de una herramienta nu-

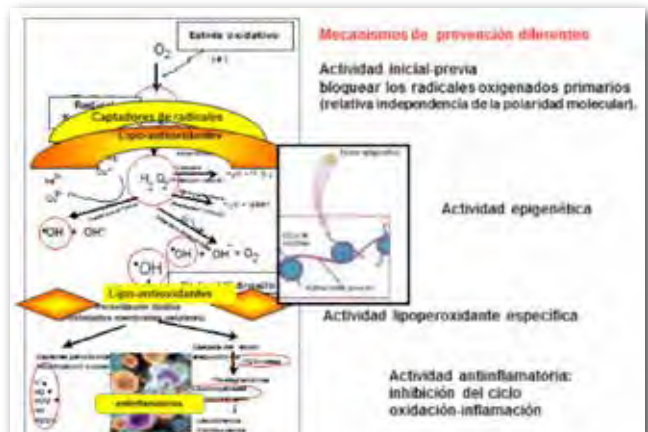
tricional y preventiva, la presencia e ingesta a través de la dieta de determinados ingredientes mal llamados solo “antioxidantes”. Podríamos incluso preguntarnos si ¿solo es suficiente si procuramos mejorar nuestra dieta? ¿Nos “suplementamos”? ¿Ambas cosas?, la respuesta, que podría ser positiva, requiere una pequeña reflexión.

A comienzos del siglo XXI, tres destacados especialistas mundiales en envejecimiento y longevidad, decidieron redactar un informe, que fue respaldado inmediatamente por más de medio centenar de conocidos científicos (Olshansky y col. 2002). Los autores principales eran el profesor S. Jay Olshansky, el profesor Leonard Hayflick y el profesor Bruce A. Carnes. Bajo el título “The Truth about Human Aging” la revisión intentaba resumir la situación actual de aspectos tales como longevidad, esperanza de vida, inmortalidad, antioxidantes, telomerasa, hormonas antienvjecimiento, restricción calórica, edad biológica, papel de los genes, hábitos de vida, reemplazar tejidos, ingeniería genética, medicina antienvjecimiento, etcétera. Algunas de sus consideraciones finales son opinables y ciertamente conservadoras, por su claridad y contundencia aparentemente muy negativas sobre la capacidad que podría tener nuestro comportamiento sobre el proceso de envejecimiento. En concreto, respecto al posible uso de compuestos bioactivos de cualquier índole consideraron: a) no es posible llevar a cabo ningún rejuvenecimiento, ni existe ninguna medicina con efecto antienvjecimiento real, y b) los, por otra parte, saludables suplementos dietéticos de antioxidantes no tienen demostrado un efecto directo contra el envejecimiento. Tal vez, hoy, 14 años después, con responsabilidad científica podamos decir otra cosa.

La interacción de los procesos inflamatorios, metabólicos, oxidativos y psicológicos, junto con la acción de la microbiota, determinan los

factores que controlan el estado de salud global del organismo humano. Tal vez un enfoque global y simultáneo de todos estos aspectos sea la clave de una estrategia eficaz. Las exposiciones a patrones dietéticos desequilibrados, a las situaciones de estrés mantenidas, alteran conjuntamente los factores que controlan el estado de salud global del organismo humano, resultando a largo plazo en una respuesta sistémica del organismo que se traduce en la aparición y desarrollo de patologías crónicas.

Hasta casi hoy mismo, la investigación y desarrollo en la alimentación funcional se ha centrado en el estudio de la eficacia de ingredientes o combinación de ellos sobre una diana concreta, un marcador de función fisiológica o factor de riesgo. Sin embargo, las patologías crónicas, ejemplo claro de un envejecimiento desequilibrado, son, en su mayoría de carácter multifactorial, por lo que razonable afrontar su prevención mediante una aproximación también multifactorial que, desarrollada y aplicada de modo responsable, tal vez si podría abordar una estrategia preventiva hacia un envejecimiento más saludable



Pues bien, en concreto, respecto a la prevención del efecto deletéreo del estrés oxidativo, esa actuación multifactorial debería suponer una actividad global que suponga mucho más que la captación de radicales libres, tal y como describe la figura anterior.

La soledad es tóxica

✿ Juan de Dios González Caballero ✿

Presidente Sociedad de Médicos de familia de la Región de Murcia. Médico de Familia Académico Correspondiente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

Si bien no existe un acuerdo unánime sobre el inicio de la vejez, ésta se suele establecer entre los 70 y 75 años:

- Ancianos jóvenes 70-75 años
- Ancianos 75-85 años
- Ancianos frágiles mayor a los 85 años, o a los 80 años según la OMS, que representa una alta prevalencia de enfermedades y de dependencia funcional, lo que condiciona una importante sobrecarga económica para los sistemas social y sanitarios de los países.

Desde una perspectiva biopsicosocial, la persona mayor puede ser considerada como:

- Anciano sano, cuando no padece enfermedad crónica ni ningún grado de problemática funcional ni social
- Anciano enfermo, cuando se encuentra afectado de una patología crónica sin ser anciano de riesgo.
- Anciano en situación de riesgo, cuando presenta uno o más de los siguientes factores:

Padecer patología crónica invalidante, estar confinado en su domicilio, vivir solo, tener más de 80 años, padecer una situación de pobreza, estar afectado de malnutrición, aislado socialmente o carecer de apoyo familiar cercano, haber perdido recientemente a su pareja (si-

tuación inferior a 1 año), tener una enfermedad en fase terminal. La situación de estar en riesgo deber considerarse en relación con su alto grado de vulnerabilidad biopsicosocial que puede provocar la muerte, la pérdida de la independencia y/o la institucionalización del anciano. La expresión máxima de un anciano en situación de riesgo es el paciente geriátrico, que es aquel que cumple con las características de ser una persona mayor de 75 años, con varias enfermedades en evolución que tienden a la cronicidad e invalidez, y con deterioro mental y/o problemática social asociada.

El envejecimiento de las poblaciones da lugar a un aumento del gasto sociosanitario en relación con el incremento del índice de dependencia y del consumo de servicios sanitarios. Otras repercusiones son: aumento del grado de independencia familiar, cuidado de las situaciones de viudez, fenómenos migratorios de los viejos que dan lugar a enclaves gerontológicos (ciudades con un alto índice de envejecimiento) y aparición de familias multigeneracionales en la que los cuidadores de los “muy ancianos” son ancianos. La crisis del cuidado informal que está aconteciendo (dispensado por los familiares) conduce a un incremento de la dependencia

de la población anciana de los soportes sociales.

Se entiende por envejecimiento del ser humano los cambios morfológicos, bioquímicos, fisiológicos y psicológicos que se producen por su funcionamiento en el tiempo. Es producto de una relación compleja y dinámica entre la persona que envejece y los factores externos ambientales y ecológicos. Así, la forma de envejecer en lo físico y en lo mental es variable. Un hecho común es que los cambios del envejecimiento determinen una disminución de la capacidad de respuesta a las situaciones estresantes biopsicosociales conocida como el declive de las funciones. Ello determina que las personas mayores tengan una susceptibilidad mayor a padecer problemas de salud que las personas jóvenes. Pero el envejecimiento por sí mismo no es una causa de enfermedad. Los síntomas que presentan las personas mayores son producto de las enfermedades y no de los cambios fisiológicos del envejecimiento.

Cambios biológicos:

1. Disminución de la capacidad de respuesta del sistema cardiovascular que predispone a situaciones de hipotensión postural y aumenta la sensibilidad a los fármacos antihipertensivos, cardiotónicos y antiarrítmicos.
2. Descenso en la respuesta del centro termorregulador, con aumento de la susceptibilidad al frío.
3. Disminución funcional del sistema renal, con decremento del aclaramiento de creatinina y aumento de la sensibilidad a la toxicidad renal y general de los fármacos.
4. Cambios degenerativos en el sistema osteomuscular con pérdida de la masa muscular y aumento de la desmineralización ósea, que favorecen la osteoporosis, la artrosis y la mayor sensibilidad a las fracturas tras las caídas.
5. La presbiacusia y la presbiopsia son producto de los cambios neurosensoriales, y conducen, respectivamente, a descensos

de la agudeza auditiva, con decremento de la audición de los tonos altos y de la agudeza visual, especialmente la nocturna.

6. También origina un aumento de la sensibilidad del sistema nervioso central, lo que da lugar a que diversas enfermedades se expresen inicialmente como trastornos cognitivos y/o afectivos.
7. En la vejez han de diferenciarse dos situaciones, el declive y el deterioro intelectual. El declive intelectual está causado por el proceso de envejecimiento y en él influyen factores como el proceso de socialización, la educación y el nivel de ejercitación intelectual. El deterioro es la pérdida del nivel intelectual secundario a una enfermedad, como el que supone en la demencia.
8. Los cambios de los parámetros analíticos son diversos, los más significativos son el incremento ligero de la creatinina plasmática, la disminución leve de la albúmina y en aumento discreto de la velocidad de sedimentación.

Cambios psicológicos:

Desde un punto de vista biopsicosocial en la forma de envejecer influye más la interrelación del estado físico, intelectual, afectivo y de la situación social, que la propia edad cronológica.

El envejecimiento adecuado debe suceder en las tres áreas vitales: la física, la intelectual y la interpersonal. En el área física las actividades preventivas y de promoción de la salud desempeñan un importante papel en el envejecimiento saludable. Dentro del área interpersonal, las relaciones sociales, y especialmente la disponibilidad de un confidente, mejoran la situación de satisfacción personal. La familia es el mejor recurso de apoyo social en la vejez, y éste influye en la situación de bienestar de las personas mayores.

Cambios sociales:

1. La pobreza relativa por reducción de los ingresos al estar jubilado

2. Los problemas con el acondicionamiento de la vivienda y su entorno a los déficits funcionales,
3. Los cambios en el estado marital y la soledad y la actitud de la sociedad hacia los ancianos. La soledad puede estar asociada o no a las situaciones de aislamiento social, y sus factores predisponentes son la emigración, la viudez, la incapacidad, el ser un anciano cuidador y el ser muy viejo.
4. Las consecuencias de la soledad son la malnutrición, la mayor incidencia de trastornos afectivos, y de forma genérica, una exacerbación del envejecimiento biológico.

La consideración de la sociedad de los países desarrollados hacia las personas mayores ha cambiado; se tiene en baja estima a los ancianos. Se subestima su potencialidad y su capacidad, se asume erróneamente que gran parte de los problemas de salud que padecen son producto de y por la edad. El vejeísmo es la máxima expresión de las consideraciones negativas sobre el envejecimiento. Éste condiciona, entre otros aspectos, la negación de recursos sociosanitarios por los síntomas de las personas mayores, y el deterioro de las relaciones intergeneracionales que provocan situaciones de malos tratos.

La medicina de familia y comunitaria, Atención Primaria y la atención a las personas mayores

Mención a la geriatría, especialidad que debía asumir la función de atención al anciano, pero se limita, hoy en día, al hospital y si se le permite la licencia, casi se dedica a ancianos con demencia, sin embargo, el anciano necesita algo más y sobre todo, acompañamiento, y eso sólo lo hace el médico de familia.

La Atención Primaria es, dentro de la organización sanitaria, el nivel responsable de aportar un cuidado que favorezca una larga vida de bienestar y que acontezca una muerte digna en el domicilio. Estos objeti-

vos se traducen en actividades de promoción de la salud que prevengan el deterioro funcional, en la detención precoz de la incapacidad para favorecer la recuperación temprana de la función, la instauración de las intervenciones disponibles en los problemas de salud, y en el ejercicio de los cuidados paliativos. El objetivo primordial del sistema sanitario debería ser conseguir comprimir la morbilidad, de forma que la situación de incapacidad apareciese muy poco antes de la muerte.

Actividades con las personas mayores en Atención Primaria, según la edad:

1. Menos de 75 años
 - a. Atención a los motivos de consulta
 - b. Promoción de la salud
 - c. Actividades preventivas
2. 75 años o más
 - a. Atención a sus motivos de consulta
 - b. Promoción de la salud
 - c. Actividades preventivas según edad
 - d. Detección de síndromes geriátricos
 - e. Valoración funcional
3. 80 años o más
 - a. Actividades similares a las del grupo de más de 75 años
 - b. Detección de anciano de riesgo

En las personas mayores son frecuentes las situaciones de morbilidad oculta producidas porque el anciano no las consulta, y el médico de familia no las pregunta, al considerarlas manifestaciones normales de la vejez. La situación de morbilidad oculta afecta a:

- El deterioro cognitivo
- Los trastornos afectivos
- Los trastornos de los órganos de los sentidos
- La anemia
- La malnutrición
- La incontinencia urinaria
- Las disfunciones sexuales
- Los problemas dentales
- Los problemas podológicos
- La incapacidad funcional
- Los problemas sociofamiliares

El fenómeno del anciano itinerante también influye en el infradiagnóstico de las enfermedades. Los cambios fisiológicos y sociales presentes en el envejecimiento hacen que la presentación y consecuencias de la enfermedad sean distintas en las personas mayores.

Aunque algunos autores diferencian entre los términos anciano frágil y anciano de riesgo, según se refieran a pacientes deteriorados o con riesgo de padecer resultados adversos en la salud. Se define como aquella persona mayor que por determinadas características o condiciones físico-clínicas, mentales o sociales sufre una disminución en su reserva fisiológica y funcionalidad que le lleva a una mayor pérdida de función y de padecer trastornos de la salud. Los principales criterios de fragilidad son:

- 80 o más años de edad
- Vivir solo
- Viudedad reciente
- Patología crónica con repercusión
- Déficit auditivo o visual
- Caídas
- Polifarmacia
- Ingreso hospitalario reciente
- Alteración cognitiva o afectiva
- Deficiente soporte socioeconómico

Un aspecto muy importante a tener en cuenta es la utilización de los medicamentos en la persona mayor. La paradoja terapéutica es frecuente en las personas mayores. Se habla de ésta cuando el uso de los fármacos en circunstancias ideales provoca efectos secundarios y reacciones adversas que aumentan la morbilidad y la mortalidad de las personas. Con esta aseveración se pretende señalar la especial sensibilidad de los ancianos a los efectos adversos de los medicamentos, y la necesidad de una prescripción adecuada.

La polimedicación es un problema prácticamente constante en las personas mayores. Deriva de la presencia de numerosas enfermedades, de los errores de prescripción y de la automedicación. Sus consecuencias son los

efectos secundarios por interacciones farmacológicas y el inadecuado cumplimiento terapéutico. La automedicación está constituida por el consumo de remedios caseros y el consumo de fármacos de libre prescripción. La polifarmacia y la automedicación provocan errores en el seguimiento de los esquemas de tratamiento y el incumplimiento terapéutico, que favorecen situaciones de inadecuado control de las enfermedades crónicas e incremento de las reacciones adversas. Los fármacos de mayor prescripción, o consumo, en las personas mayores son, por orden de frecuencia, los cardiovasculares, los musculoesqueléticos y los psicótropos.

De entre los distintos efectos secundarios merecen especial consideración las caídas, la incontinencia urinaria, el delirium, los temblores, los mareos y el estreñimiento. Los fármacos implicados con mayor frecuencia en las reacciones adversas son:

- Antiinflamatorios no esteroideos
- Digoxina
- Ciotóxicos
- Diuréticos
- Benzodiazepinas
- Hipnóticos
- Neurolépticos
- Antidepresivos
- Hipoglucemiantes orales

Los principios generales de la prescripción de fármacos en el anciano son:

1. Considerar los tratamientos no farmacológicos como elementos fundamentales de los esquemas terapéuticos
2. Revisión periódica del tratamiento con suspensión de los tratamientos que ya no precisen. Preguntar sobre la polimedicación y la automedicación
3. Antes de introducir un nuevo fármaco, valorar si pueden ser retirados otros medicamentos
4. Iniciar los tratamientos con dosis bajas e incrementar lentamente la dosis hasta conseguir la mínima eficaz. Ajustar las dosis de los fármacos en función del

aclaramiento renal. Evitar la utilización de fármacos de vida media larga o que se acumulen

5. Ante la aparición de síntomas inespecíficos, considerar la posibilidad de que se traten de efectos secundarios
6. La edad avanzada no es un factor que contraindique la utilización de un fármaco potencialmente.

La principal función del médico de familia y de la Atención Primaria es el fomento del envejecimiento saludable, que conlleva el mantenimiento de un buen estado de salud física, una buena integración social y una sensación de bienestar físico y mental. El nivel de funcionalidad es un buen indica-

dor del envejecimiento saludable y del estado global.

Cada vez, son más las experiencias que demuestran el potencial de cambio de hábitos y costumbres, y la adherencia a las indicaciones sanitarias de promoción y prevención de las personas mayores, incluso superior al de otras edades. Por otro lado, hay que pensar que una mujer de 65 años tiene una perspectiva de vida de unos 18 años, y es de unos 14 años para los hombres de esa misma edad. Por tanto, sería un error disminuir la intensidad de actuación preventiva de los sanitarios sobre este colectivo.

Podemos diferenciar entre recomendaciones comunes a otras edades y específicas en los síndromes geriátricos.

RECOMENDACIONES COMUNES:

ACTIVIDAD	EDAD	RECOMENDACIÓN
ACTIVIDADES DE PROMOCIÓN DE LA SALUD Y PREVENCIÓN PRIMARIA		
EJERCICIO	Ancianos	Recomendar ejercicio físico regular, entrenamiento de fuerza muscular y equilibrio. Adecuado al estado de los individuos. Aparatos gerontogimnasia en los parques y su promoción
TABAQUISMO	No especifican en ancianos	
ALCOHOL	No especifican en ancianos	
COLESTEROL	< 75 años	Determinación cada 5 años
	> 75 año	Una si no hay previa
CÁNCER DE PIEL	Todas las edades	Consejo sobre protección solar, búsqueda activa de factores de riesgo
VACUNA GRIPE	>65 años	Sistemática a todos
VACUNA TÉTANOS DIFTERIA	Todas las edades	Vacunación universal
VACUNA NEUMOCÓCICA	>65 años	Revacunar cada 5 años

PREVENCIÓN SECUNDARIA Y TERCIARIA		
HTA	No especifican en ancianos	Toma TA cada 1-2 años
OBESIDAD	No especifican en ancianos	Toma periódica IMC
CITOLOGÍA VAGINAL	>65 años	Dos citologías separadas un año si no se le han hecho en 5 años, cesar si éstas son normales
CÁNCER DE MAMA	Hasta los 70 años	Mamografías periódicas cada dos años para mayores de 50 años
CÁNCER DE ENDOMETRIO	Mujeres postmenopáusicas	Consejo de que consulten si presentan sangrado vaginal
CÁNCER PRÓSTATA/PSA	Varones adultos	Insuficiente evidencia para cribado sistemático
CÁNCER COLORRECTAL	No especifican en ancianos	Búsqueda activa para realizar colonorrectoscopia
ANSIEDAD DEPRESIÓN	No especifican en ancianos	Búsqueda de casos, tratamiento adecuado y derivación si procede
OSTEOPOROSIS	>65 años	Promoción de estilos de vida saludables, y prevención de caídas. No justificación para tratamiento medicamentoso a mujeres con osteopenia

RECOMENDACIONES PROPIAS

PATOLOGÍA	RECOMENDACIONES
CAÍDAS	<p>Practicar ejercicio físico, particularmente el entrenamiento del equilibrio y el fortalecimiento muscular.</p> <p>Dar consejo a los cuidadores y ancianos sobre la adopción de medidas para reducir el riesgo de caídas que incluya la práctica de ejercicio, la reducción de los peligros ambientales y la monitorización de la medicación.</p> <p>En ancianos con alto riesgo de caídas (mayores de 75 años, consumo de hipnóticos o de antihipertensivos, polifarmacia, deterioro cognitivo o inestabilidad), se aconseja realizar una intervención multifactorial intensiva, individualizada y domiciliaria si hubiera recursos disponibles que incluya ejercicio físico, revisión del estado de salud, de la medicación psicótropa y del entorno.</p> <p>En los que hayan sufrido una caída en los últimos 3 meses o con caídas de repetición, incluir la anamnesis sobre la caída previa y valorar la presencia de factores de riesgo relacionados con la caída además del programa individualizado de intervención multifactorial y medidas de rehabilitación.</p>

DEMENCIA	<p>No hay evidencia suficiente para recomendar la realización sistemática de pruebas de cribado de demencia en población asintomática</p> <p>Se recomienda estar alerta ante síntomas de alarma de demencias como pérdida de memoria, deterioro funcional o trastornos de comportamiento, referidos por la familia o el propio paciente</p> <p>Ante sospecha de deterioro cognitivo se recomienda una evaluación clínica detallada que incluya entrevista clínica estructurada y tests neuropsicológicos y seguimiento</p>
ALTERACIONES VISUALES	Un oftalmólogo o profesional capacitado debe realizar un examen completo de la vista, con periodicidad anual en pacientes diabéticos y en aquellos que presenten una PIO elevada o antecedentes familiares de glaucoma
HIPOACUSIA	Preguntar sobre dificultad en la audición y, si se precisara, aconsejar el uso de audífonos
POLIMEDICACIÓN	Formar a los médicos mediante contactos con expertos en el uso adecuado de los medicamentos, la utilización de sistemas informáticos y, en su defecto, de hojas de perfiles de prescripción, la educación sanitaria de los pacientes y la revisión periódica de los medicamentos consumidos
INCONTINENCIA URINARIA	Preguntar sobre la presencia de pérdidas de orina para la detección de incontinencia urinaria, así como el estudio básico de la incontinencia urinaria
MALNUTRICIÓN	Identificar a los ancianos con factores de riesgo para consejo y modificar dichos factores. Para detectar la desnutrición, debe realizarse la medición periódica del peso y de la talla: una pérdida de peso significativa es un indicador de sospecha

Existen diferentes herramientas y escalas para valorar la funcionalidad de la persona mayor que se dividen en:

1. Escalas que valoran ABVD (actividades básicas), índice de Katz, índice de Barthel
2. Escalas que valoran AIVD (actividades instrumentales), índice de Lawton y Brody
3. Escalas multidimensionales, escala de la Cruz Roja, láminas de la COOP-WONCA
4. Test de ejecución que valoran movilidad, marcha, equilibrio
5. Existen otros instrumentos que se emplean en la valoración geriátrica son los de exploración de las funciones cogniti-

vas, de detección de psicopatología y de trastornos en el apoyo social

Y deberían ser de uso cotidiano en la valoración del anciano, no sólo en Atención Primaria, sino en los demás ámbitos sociosanitarios y en el apoyo al envejecimiento saludable deberían también tener en cuenta la necesidad de más centros de día como promoción no sólo de la salud del anciano sino del cuidador.

Para concluir, insistir que es posible un envejecimiento saludable y que el hecho de cumplir años no significa renunciar a nada.

Gracias

Aspectos económicos del envejecimiento

 **Fernando Ignacio Sánchez Martínez** 
Profesor Titular de Economía Aplicada. Universidad de Murcia

El fenómeno del envejecimiento demográfico tiene aspectos económicos de indudable relevancia. De un lado, la existencia de amplias cohortes de población de edades avanzadas constituye un nuevo “segmento de mercado” cuyas necesidades de bienes y servicios supondrán en el futuro (están suponiendo ya) un importante cambio en la estructura del consumo y de la producción: servicios de salud privada, servicios nutricionales, de cuidado personal, banca, telemedicina, ocio, recreo, etcétera.

Desde el punto de vista “macroeconómico”, el envejecimiento tiene un impacto negativo, por cuanto implica una caída en la tasa de ocupación (proporción de la población mayor de edad que realiza una actividad laboral) y un aumento en la tasa de dependencia (relación entre personas inactivas y personas ocupadas). Sin embargo, también hay efectos positivos a escala agregada asociados al envejecimiento demográfico, como el aumento en la tasa de ahorro (por motivo jubilación, dado el incremento en la esperanza de vida), el aumento en la tasa de actividad de las personas mayores (retraso –voluntario– del momento de la jubilación) o el aumento en la tasa de actividad femenina (debido al tamaño familiar más reducido que permite una mejor conciliación de la vida laboral y familiar).

Con todo, los principales efectos económicos del envejecimiento y los que más deben preocuparnos en el corto y medio plazo son

los que atañen a las finanzas públicas, esto es, los que se manifiestan en crecientes necesidades de gasto público en pensiones, servicios sanitarios y cuidados de larga duración (dependencia) y ponen en cuestión la sostenibilidad presupuestaria de esta parte central del denominado Estado del bienestar.

Por lo que respecta a las pensiones, un sistema como el español, de reparto (las pensiones se pagan con las cotizaciones de los activos en cada periodo), está más expuesto al impacto del envejecimiento que sistemas de organización de las pensiones basados en la capitalización. Aunque el sistema de reparto es más flexible ante cambios económicos sobrevenidos (mejoras en el nivel de vida, cambios en el nivel de precios), es también más frágil desde un punto de vista financiero, por cuanto las pensiones de los jubilados dependen en todo momento de que se recaude un volumen suficiente de cotizaciones de los trabajadores en activo.

Las proyecciones demográficas alertan del incremento paulatino de la tasa de dependencia y, a resultas de ello, del aumento del gasto en pensiones en relación con el PIB en un horizonte de 35 o 40 años. El incremento futuro de la tasa de dependencia (los mayores de 65 años pasarían a representar un 60% o 70% frente a la población entre 20 y 65 años, frente al 30% que suponen en la actualidad) es el resultado de dos fenómenos que discurren en paralelo en nuestro país: la caída (hoy, es-

tancamiento) de la tasa de natalidad, que estrecha la pirámide de población por su base; y el aumento de la esperanza de vida, que la ensancha por su vértice. Siendo este aumento en las expectativas de supervivencia media de la población una excelente noticia, lo cierto es que también se vislumbra también como un reto formidable para la sostenibilidad de las finanzas públicas.

Los riesgos que el envejecimiento poblacional representa para el sistema de pensiones ya se comenzaron a valorar en las décadas finales del siglo XX, lo que dio lugar a la firma del “Pacto de Toledo” por parte de todas las fuerzas políticas con representación parlamentaria en aquél momento; un pacto que optó por mantener el sistema de reparto consolidándolo con las reformas necesarias. Varias han sido estas reformas en los últimos años, siendo la más reciente la que tuvo lugar en 2011. La reforma legislativa de 2011 elevó la edad de jubilación legal a los 67 años (de manera progresiva, en un proceso paulatino que concluirá en 2027); amplió el periodo de cómputo de las bases de cotización para el cálculo de la pensión, de 15 a 25 años (también de manera escalonada, con fecha de conclusión en 2022); e introdujo un Factor de Sostenibilidad (que se aplicará por primera vez en 2019) ligado a los cambios en la esperanza de vida con el objetivo de mantener la proporcionalidad entre las contribuciones al sistema y las prestaciones esperadas del mismo y garantizar su sostenibilidad.

El Factor de Sostenibilidad fue objeto de desarrollo mediante una ley reguladora de 2013, en la que también se aprobó el mecanismo de revalorización de las pensiones. Según este último, la revalorización anual de las pensiones dependerá de cuál sea la situación financiera del sistema, de manera que, mientras persista el actual desequilibrio (déficit), las pensiones no subirán más del 0,25% cada año (con la consiguiente pérdida de poder adquisitivo que supondrá cualquier aumento de los precios por encima de dicho valor).

Por lo que respecta al impacto del envejecimiento sobre el gasto sanitario, conviene matizar que los estudios empíricos señalan, no tanto al envejecimiento en sí mismo, como a la proximidad a la muerte, como uno de los factores explicativos del aumento en el gasto en sanidad. En cualquier caso, el aumento en la esperanza de vida y la progresiva cronificación de patologías que hasta hace poco eran mortales, va a plantear unas demandas crecientes de servicios sanitarios que pueden tensionar enormemente los presupuestos públicos. Otro tanto cabe decir de los servicios asociados a las situaciones de dependencia, que serán cada vez más necesarios en la medida en que los cambios en la composición y estructura de las familias harán cada vez más difícil que estos servicios se presten en forma de cuidados informales en el entorno familiar.

La Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia y el Instituto Universitario
para la Investigación del Envejecimiento

Día Mundial del Envejecimiento (2ª mesa redonda)

'Supercentenarios'

20 de diciembre de 2016

Ponentes

Dr. D. Vicente Vicente Ortega

Catedrático Anatomía Patológica. Universidad de Murcia. Académico Numerario
de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

Apertura y bienvenida

Dr. D. Manuel Clavel-Sainz Nolla

Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

Moderador

D^a. María-Trinidad Herrero

Académica Numeraria de la Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia. Directora IUIE

Entrega Premio Cartel Día Mundial de Personas Mayores

Premio y Accésit



D. Rafael García Meca. Primer Premio.



D. José Luis Zambudio Hernández. Accésit.

El 20 de diciembre dentro de la 2ª mesa redonda “Supercentenarios” que se realiza con motivo del Día Mundial del Envejecimiento se hizo entrega del Premio y Accésit del Cartel “Día Mundial de Personas Mayores” por parte de D. Manuel Suárez Ortega, Secretario General de la Fundación HEFAME, el primer premio recayó en D. Rafael García Meca y en D. José Luis Zambudio Hernández el accésit.

Ponencia:

- *Supercentenarios: mito o realidad.*
Dr. D. Vicente Vicente Ortega

Publicaciones

Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región
de Murcia en colaboración con la Universidad Católica
San Antonio (UCAM)

Presentación del libro
**'Fundamentos de una nueva
mecánica cardíaca'**



23 de febrero de 2016

Resumen



De izquierda a derecha: D. Tomás Vicente, D. Jesús María Herreros, D^a. Estrella Núñez, D. Ginés Madrid, D. Ramón Arcas, D. Jorge Carlos Trainini y D. Manuel Clavel-Sainz.

El 23 de febrero se llevó a cabo la presentación del libro *Fundamentos de la nueva mecánica cardíaca. La bomba de succión*, coordinado entre otros por los Dres. Jorge Trainini y Jesús Herreros, en la Sede de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia. La presentación corrió a cargo del Dr. Tomás Vicente, Académico Numerario de esta Institución.

El Dr. Jorge Carlos Trainini es Médico Cirujano y Jefe del Servicio de Cardiocirugía del hospital "Presidente Perón" de Avellaneda, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Obtuvo el doctorado en Medicina con la tesis "Oclusión experimental de la arteria

mesentérica superior. Su tratamiento con oxígeno por vía digestiva" con la calificación de sobresaliente. Facultad de Medicina, Universidad Buenos Aires

Posee un vasto currículum profesional, con más de 300 trabajos publicados en congresos del país y del exterior tanto en revistas nacionales y extranjeras. Es miembro de diferentes sociedades científicas nacionales.

Profesor Adjunto de Cirugía Cardiovascular de la Universidad de El Salvador, Buenos Aires. Ex Director del Consejo de Cirugía Cardíaca de la Sociedad Argentina de Cardiología. Fellow del American College of Surgeons, y de la Sociedad Internacional de Heart and Lung Transplantation. Ex Presidente de la Co-

misión Metropolitana del Colegio Argentino de Cirujanos Cardiovasculares. . Miembro de la Academia Nacional de Cirugía. Director de la Revista Argentina de Cirugía Cardiovascular (Colegio Argentino de Cirujanos Cardiovasculares). Director del Hospital Presidente Perón de Avellaneda. Premio de la Academia Nacional de Medicina, 2000

Premio de la UNESCO, 1995 (Argentina). Premio Trimalca, UNESCO, 1995 (París). Miembro fundador de CARDIAC BIOASSIST ASSOCIATION.

En definitiva, un ilustre cirujano cardiovascular, pero que a la vez es también un humanista profundo y sensible, amante de la ciencia, de la filosofía, de la literatura y defensor apasionado del hospital público.

De sus escritos, fueron publicados los ensayos La circulación de la sangre (Médica Aventis, 2003), El Pensamiento Crucificado (Magíster Eos, 2004), Ocaso de la Utopía (2008) y Pedro Cossio, el Nobel que no fue (2007), junto con otros.

El Dr. **Jesús María Herreros** se licenció en Medicina en el año 1976 por la Universidad de Navarra. Realizó la especialidad de Cirugía Cardiovascular y de Cirugía Torácica en el mismo centro, obteniendo el grado de doctor en 1980. A la edad de 28 años completó su formación con una estancia de 18 meses en el departamento de Cardiología del Hospital de Montreal y en el Hospital Universitario de Sherbrooke (Canadá).

Regresó a Navarra en 1982, y en compañía de su mentor, Ramón Arcas, realizó el primer trasplante de pulmón y corazón que se hizo en España. Se reincorporó a la Clínica Universitaria de Navarra en el departamento de Cirugía Cardiovascular y Torácica hasta 1995, fecha en la que se hizo cargo de la jefatura del Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

El Dr. Herreros ha coordinado numerosos proyectos de investigación, publicaciones científicas conjuntas, conferencias temáticas

organizadas en Francia y España, intercambio de médicos en periodo de formación y apoyo a la asistencia clínica. El doctor Herreros, además, ha sido el impulsor de contratos europeos transpirenaicos relacionados tanto con los trasplantes miocardios, como con la telemedicina.

Ha realizado más de 150 trasplantes de corazón, en cirugía mayor y fue pionero en España en el uso del colgajo muscular dorsal para reforzar la pared cardiaca o el empleo de la más actual tecnología para usar el corazón artificial. Es autor de más de 30 libros, medio millar de publicaciones científicas y otras tantas comunicaciones en congresos internacionales.

En la actualidad es Catedrático de Cirugía Cardiovascular y Torácica y Director de la Cátedra Ingeniería Biomédica y Tecnologías Sanitarias de la UCAM.

Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Presentación del libro

**'El lenguaje de las manos en Medicina.
Su diagnóstico'**



5 de octubre de 2016

Resumen



De izquierda a derecha: D. Ginés Madrid García, D. Pedro Montoro Marín, D.ª María del Carmen Sánchez Álvarez y D. José Antonio Lozano Teruel.

Concebido como un manual semiótico de Patología General, este libro aborda el diagnóstico de enfermedades a través de los síntomas visibles en manos y uñas. Llama la atención, cómo tras numerosas publicaciones monográficas sobre los diferentes temas tratados en las especialidades médicas, no hemos encontrado un amplio libro que incluya en una visión de conjunto, toda la patología de Medicina Interna reflejada y expresada en las manos, muchas veces no examinadas con atención con el médico. Su sintomatología es tan extensa, como se puede comprobar en el índice temático.

Es un tratado simplificado para llegar al diagnóstico y orientado con diversos cuadros sinópticos y fotografías y con una orientación atractiva y didáctica. A lo largo de sus capítulos podremos estudiar los síndromes paraneoplásicos, las manos de los músicos, la mano biónica, etc.

El libro, con 450 páginas, es suficientemente elocuente y tiene una esmerada edición.

Apertura y bienvenida

Dr. D. Manuel Clavel-Sainz Nolla
Presidente de la Real Academia

Presentación

Dr. D. José Antonio Lozano Teruel
Académico Honorario
y Ex Rector de la Universidad de Murcia

Dra. D.ª. María del Carmen Sánchez Álvarez
Académica Numeraria

Autor

Dr. D. Pedro Montoro Marín
Médico Internista y Endocrinólogo

Discurso de presentación

de D. Pedro Montoro Marín con motivo de la presentación del libro “El lenguaje de las manos en Medicina. Su diagnóstico”

❁ María del Carmen Sánchez Álvarez ❁

Académica de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

Es para mí un honor poder presentar en esta Real Academia al Dr Don Pedro Montoro Marín, con el que me une una antigua amistad, y por el que siento una gran admiración, como médico y como persona.

D. Pedro Montoro Marín, Doctor en Medicina, estudió en la Facultad de Medicina de Granada. Su formación como médico Especialista en Medicina Interna y en Endocrinología y Nutrición la realizó en la Clínica de la Concepción (hoy Fundación Jiménez Díaz), y tras realizar la especialidad, toda su vida profesional ha estado siempre unida a Murcia: conoce bien todos los estatus de la medicina, pues trabajó inicialmente en el servicio de medicina Interna del antiguo Hospital Provincial de San Juan de Dios, (mi hospital, Reina Sofía) y en el Hospital de la Seguridad Social, el antiguo Hospital Virgen de la Arrixaca; cuando este Hospital se trasladó a su actual ubicación, decidió ejercer unos años como médico de cabecera, y posteriormente como jefe de Area de Endocrinología y Nutrición. Pero el espíritu inquieto que ha tenido siempre no le ha hecho conformarse solo con la ardua tarea de la asistencia clínica, sino que ha desarrollado ampliamente su vocación docente e investigadora: aparte de actuar como profesor de patología general en la antigua Escuela de enfermería ha participado en múltiples cursos; ha investigado y expuesto publicaciones sobre diversos temas de su especialidad: realizó su tesis doctoral

en la Universidad de Murcia en 1992, con el tema de los neurotransmisores: “*La Calcitonina en el pulmón en enfermedades no neoplásicas: tuberculosis, EPOC y neumonías*”

Y Pedro es sobre todo un pensador: con su frase “**la experiencia no es válida si no se acompaña de observación**” demuestra claramente que su buena formación se ha visto completada con una atención clínica que le ha llevado a poder exponer sus muchos conocimientos a través de varios libros de difusión médica, de un buen rigor científico , pero muy divulgativos; tales son *La diabetes y su control*, (4 ediciones), *La dieta y la insulina*, (2 ediciones) *Hormonas, sueño y apnea*, (3 ediciones) de total vigencia y actualmente se pueden encontrar en Amazon.

Pedro no se ha refugiado en sus laureles: nunca inmovilista, siempre pensando en el futuro “**No mires atrás. Fue tu camino. El presente es el futuro esperanzador**”, sigue con su vitalidad admirable, adaptándose a los cambios de la medicina; ya después de la jubilación ha realizado este hermoso libro que hoy presenta en esta Real Academia.

Deseo terminar esta presentación del hombre, del médico con una frase suya que expresa bien su carácter y la ilusión por el trabajo:

“**Vuela como las águilas, mirando hacia las cumbres o nada como los cisnes, sin mancharte el plumaje**”

El lenguaje de las manos en Medicina. Su diagnóstico

✿ Pedro Montoro Marín ✿
Médico Internista y Endocrinólogo

Porqué escribimos este libro

“Para crear Futuro con nuestro pasado”

La **Historia Clínica** junto con la **Exploración Física**, realizada de modo paciente y minucioso, consiguen un alto porcentaje de orientación diagnóstica.

Los exámenes complementarios son el atributo ventajoso actual por la evidente tecnología.

Pero **siempre** estar antes una “historia clínica” (hipocrática) bien hecha.

Importancia de la mano en la evolución



La principal diferencia entre la *Mano Prehominida* y la *Nuestra* reside en el pular (n 4-2,5 millones año) que consiguió:

- Coger objetos entre el dedo pulgar y los dedos índice y corazón.
- Los dedos pulgar, índice y corazón ya pueden manipular objetos, piedras, etc., sujetándolos en las palmas de las manos.
- Desenterrar raíces de plantas para su nutrición, por el manejo de la muñeca-flexión y golpear objetos duros para fraccionarlos.
- La motilidad de la mano y de los dedos se hizo más precisa gracias al mecanismo de pronación y supinación de la muñeca que le valió para fabricar artefactos de defensa y para su alimentación.
- El peso del cerebro aumentó.

Características de las manos: dedos, huellas y pliegues

Huella dactilar



Polidactilia. Diferencias raciales de dedo (Pulgar: blanca-amarilla, Meñique: R. Negra).



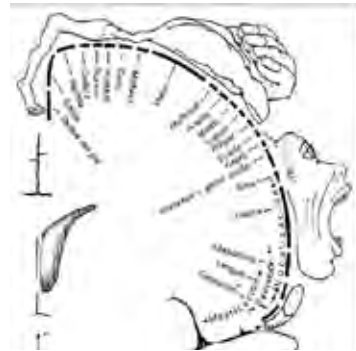
Pliegue simiesco



Acondroplasia



Importancia de la mano en el ser humano



Sindactilia (1/1.650-1/3000)



Alteraciones posturales

Hipocalcemia



Alteraciones postulares

Lesión del nervio cubital



Alteraciones del color y la sudoración

Hiperhidrosis palmar. Múltiples etiologías



Lesión del nervio mediano



Síndrome mieloproliferativo



Hiperelacticidad cutánea



Coloración amarilla de la piel por hipercarotinemia (no ictericia)



Hiperlaxitud articular



Pelagra





Disteopatía hipertrófica

Patologías vasculares



Síndrome de Raynaud



Esclerosis sistémica



Aracnodactilia



Eritema pernio

Enfermedades hematológicas



Anemia



Eritema palmar en EICH



Orina color rojo vino burdeos al exponerla al Sol



Enfermedad de Wilson



Xantomas en palmas de las manos (cirrosis biliar primaria)

Enfermedades reumáticas



Artritis reumatoide



Artrosis



Patologías de las uñas



Onicomicosis



Líneas de Beau



Melanoniquia longitudinal



Uña con hongos

Uña sin hongos



Uñas frágiles



Manos en los músicos



Xtensorbloc



Dennis Aabo Mano biónica sensible al tacto



Hugh Herr (1964) Superborg



Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región
de Murcia en colaboración con la Universidad Católica
San Antonio (UCAM)

Libro

**'Datos históricos sobre las primeras vacunas
y las epidemias de la época.
Situación actual'**



Resumen



D. Enrique Viviente López.

El Dr. D. Enrique Viviente López en su libro *Datos históricos sobre las primeras vacunas y las epidemias de la época. Situación actual*, trata sobre epidemias como la viruela, rabia, cólera, fiebre tifoidea, fiebre amarilla, difteria, tétanos, tosferina, poliomielitis y la tuberculosis, haciéndonos un repaso de los aspectos más importantes relacionados con las vacunas para hacer frente a estas enfermedades.

La Academia en la Historia

Reflexiones fisiológicas y patológicas

✿ Gaspar de la Peña Denia ✿

Sesión extraordinaria de 20 de febrero de 1845
en su nombramiento como Académico Corresponsal

Los conceptos sublimes, los experimentos auxiliados de la razón, cuyos resultados prueben y calculan con anticipación los hombres de genio porque los ejecutan o hacen ejecutar forman sin duda, ciertos recursos, con cuyo auxilio las ciencias y las artes llegan rápidamente al más alto grado de perfección. Pero a el mismo tiempo que los acontecimientos fortuitos, vienen hacer causas de su adelantamiento, cuando hay testigos en estado de observarlos; deben también considerarse los fenómenos que ha hecho conocer la casualidad como experimentos que presenta la naturaleza sin ser preguntada, y para cuyo fecundo empleo no han faltado muchas veces, durante algunos siglos, sino sabios capaces de apreciar su importancia de aplicar sus felices resultados y de generalizarlos.

En medicina muchos fenómenos imprevistos, o determinados espontáneamente por un instinto conservador, muchos métodos y procedimientos dirigidos por opiniones o tradiciones, o debidos a la casualidad han tenido resultados, consecuencias y aplicaciones no menos felices: y examinando los progresos de este ramo de conocimientos, para percibir su encadenamiento y filiación, se verá constantemente que los experimentos aislados, los hechos esparcidos y los procedimientos empíricos, han precedido a la doctrina y formado las principales bases de la teoría. Borden es de parecer que Hipócrates reunió en si

todos los recursos e industria del empirismo. La caída de una fruta a los pies de Newton el fenómeno reconocido por Galileo y la observación fecunda de Bungord le hace elevarse a profundas ideas sobre la economía de la combustión y a una nueva teoría del calórico.

En un tiempo más moderno el divino arte de la Medicina, ¿no ha sacado frecuentemente de este origen la misma ventaja? El emético y la quina, ¿a quién se debió su descubrimiento? ¿se podrá olvidar jamás, que uno de los procedimientos más saludables como la inoculación, nos vino de un Pueblo ignorante y pobre a quien el deseo de conservar la belleza de un sexo cuyos atractivos forman la principal riqueza del país, hizo hallar un preservativo, cuyo descubrimiento considerado bajo el aspecto de utilidad pública, debe aventajarse a las invenciones más brillantes?

La palidez es uno de los signos que se nos presenta en el curso de las enfermedades, hora sean afectaciones del sistema vascular, hora sean flemarias; detengámonos un poco en hacer reflexiones fisiológicas, cuanto patológicas y en ellas hallaremos una verdadera causa. Veremos que la palidez es uno de los signos en el ámbito exterior hallamos, un síntoma que nos conduce al conocimiento de la gastritis, de las enteritis, de la pleuresía, etc. pues aunque en algunos estados de estas afecciones hallamos como positivo el encandimiento del rostro no por eso deja verse en

aquellos puntos donde son escasos los vasos sanguíneos capilares, ¿y será posible que la palidez sea un signo particular, que nos demuestre la general afección más o menos graduada con especialidad en las enfermedades de pecho y vientre? ¿o será un síntoma positivo propio del órgano que padeces? Esta es pues la cuestión que me propongo aclarar según mis fuerzas en la presente memoria.

Las membranas mucosas ocupan lo interior de las cavidades, las cuales comunican por el exterior de la piel por las diferentes aberturas que esta presenta en la superficie del cuerpo. La boca, el estómago, los intestinos, el esófago, la vejiga, la uretra, la matriz, los uréteres todos los excretorios etc. toman de estas membranas una parte su estructura, he aquí el por qué (entre otras razones) es imposible la curación científica de las enfermedades externas, sin un exacto conocimiento de las internas y viceversa; una afección cualquiera de la piel, una ulcera, un tumor eréctil de la margen del año ¿Cómo es pues posible que estando afectada la piel de estos puntos, deje de padecer también de un modo más o menos alto la membrana mucosa de aquellos órganos que están más en relación o simpatía con los puntos afectados? Y ahora bien ¿Quién podrá negar que el profesor, médico o curador de estas afecciones sino conoce todas relaciones anatómicas, podrá precaver con tiempo las metástasis que más de una vez hemos sido espectadores? ¿como pues sin conocimientos anatómicos podrá determinar científicamente hablando el modo y con los medios que en los casos de otras metástasis se ha de volver a establecer los emuntorios o descartes de los órganos interiormente afectados? Pero parece pues que nos separamos de nuestro propósito.

La superficie gastro-pulmonar penetra adentro por la boca, la nariz y la superficie anterior del ojo, tapiza ambas cavidades, se prolonga en los senos hasta los conductos excretorios de las parótidas y de las glándulas sub-maxilares y en la otra hasta todos los senos, forma la conjuntiva, se introduce en

los puntos lacrimales, el canal nasal y el saco del mismo nombre y sigue en la nariz. Baja a la faringe, en donde da una prolongación a la trompa de Eustaquio y va desde aquí al oído interno a el cual tapiza. Se mete en la tráquea arteria y se despliega por todas la vías aéreas. Penetra en el esófago y en el estómago. Se extiende hasta el duodeno en donde da dos prolongaciones que están destinadas la una al conducto solideo, a los numerosos ramitos del hepático al listico y a la vejiga de la hiel, y la otra a el conducto pancreático y sus diferentes ramos. Sigue por todos los intestinos delgados y gordos y termina por último en el ano en donde se la ve identificado con la piel.

Tenemos marcada anatómicamente las marcas de las membranas mucosas; es indispensable que siendo una misma en todos los órganos, y que únicamente se afina más o menos su sensibilidad según el órgano que tapiza, en vano se afecte en un punto sin comunicar a los demás; es también un principio consentido que las simpatías son más prontas y directas en los órganos de una misma naturaleza y que no es posible se afecte una parte del (órgano sin) sin que participe lo restante y sino a la manera que sucede en los órganos ¿no sucede en los sistemas? Y más? ¿Cómo explicar los tubérculos y ulceras (sui generis) del parénquima pulmonar con las ulceraciones en la tráquea y boca? ¿Cómo aquellas con el estado aptoso de los últimos días de estos enfermos? ¿Cómo explicar en los catarros pulmonares la acidez de la mucosa nasal? ¿Cómo la rusticidad o sequedad de la piel en las fibras gástricas o calenturas angiotécicas? No hay duda en donde más claro en donde más terminante se miran las simpatías es en el sistema mucoso sin perder de vista el nervioso.

He dicho que tapiza el duodeno dando dos prolongaciones una al conducto colidico, a los numerosos ramos del hepático, al listico y a la vejiga de la hiel. Pues bien vemos aquí marcado el por qué el sistema hepático participa tan directamente en todas las enfermedades del vientre ¿Cuál es la afección de alguna de las vísceras contenidas en esta cavidad en la

que no está simpatizado el sistema hepático? ¿y por qué pues muchos médicos cuando ven a este órgano padecer en las enfermedades dichas le clasifican con el nombre de complicación? Sería más científico más práctico mirarle desde el principio como una consecuencia inmediata del curso de las flecmarias. ¿Por qué pues en las flecmarias ya pulmonares, ya gástricas, cuando vemos la lengua árida en sus bordes y ápice encendidos hemos de creer se halla solo afectada la mucosa del estómago? ¿y por qué no hemos de decir se halla en iguales circunstancias el sistema hepático? ¿Pues por qué dado un principio no se ha de llamar la atención hacia un órgano tan esencial y que tantas relaciones tiene con el todo de la economía? Esa complicación hepática que vemos en muchos enfermos no es otra cosa, que la consecuencia inmediata de mirar las simpatías hacia este órgano con indiferencia, y que la indicación solo la fijan sobre el órgano esencial, despreciando las que dirige a los demás, me evita muchas veces en la necesidad de hacer esta advertencia algunos profesores en las enfermedades especialmente del vientre, habiendo tocado por experiencia que en aquellas en que un ojo previsor ha dirigido sus primeros pasos, sobre el sistema hepático al mismo tiempo que sobre el órgano esencial, ha acertado la longitud de las enfermedades y de suyo sus consecuencias; en las afecciones de las vísceras contenidas en la vida del tórax que la flecmaria se corre a la mucosa gastro-intestinal, he visto resentimientos hepáticos, y habiendo dirigido la indicación hacia este sistema muy en breve se han palpado las ventajas.

El sistema hepático es el que más pronto se simpatiza, ya sea por las razones dichas por su estructura, o por su vida particular; así como es el que más directamente en sus afecciones esenciales dirige las simpatías a los demás órganos y marca con los síntomas exteriores sus padeceres ¿qué médico podrá equivocarse una hepatitis aguda o crónica con otra enfermedad? Ninguno a la verdad, o no es posible creer que en los medianamente ins-

truidos puedan equivocarla; a pesar de que Morgagni cita algunos ejemplos de enfermedades del hígado cuya existencia no se había anunciado por ningún síntoma.

En la gastritis aguda o crónica en la enteritis de las mismas especies ¿cómo es posible que el sistema hepático no participe del estado inflamatorio? No podrá negarse que hay alguna indiferencia en no creer desde el principio se halla afectado el hígado? ¿Pues qué los vómitos que por lo general se verifican, no deben mecánicamente exasperar su sensibilidad, solo por la repetida comprensión muscular?, pues en la enteritis ¿no hay borborismos? No hay una porción de gases que distendiendo más de lo regular los intestinos, comprimen el hígado contra las costillas y diafragma? ¿y quién podrá negar que solo estas comprensiones, son bastantes por sí solas por determinar la afección de esta entraña? ¿qué diremos de la timpanitis ya en esta enfermedad ya en la peritonitis?.

El gran simpático forma el ganglio semilunar, no debemos olvidar la extensión y predominio que ejerce este ganglio; su vida particular y como independiente de los demás nervios, sus inmensas ramificaciones el dominio que tiene en la vida particular de los órganos, la parte que toma en las afecciones de las vísceras que riega la vena cava, ¿no podrá ser este otro de los medios para los que apenas hay una afección en estos órganos se comunica a los demás? El órgano de Valenmon, el Centro fremico de Bordesa, Barthez y Lucarc, las doctrinas de Fridemann, ¿no manifiestan el que este órgano debe merecer una atención particular? Por algunos químicos se le consideró como supletorio del Pulmón creyendo que desembarazaba la sangre del hidrógeno y del carbono; colocándolo otros en el carro de elaborador del producto de la digestión y si estas teorías tuvieron su tiempo favorito y en el actual estado anatómico-fisiológico no está en armonía, no porque hizo dejar de manifestar la atención que en todo tiempo ha merecido esta entraña.

La complicación de su sistema circulatorio

rio, las relaciones con los demás órganos por este medio, el paso lento de la sangre venosa por el vientre y en particular por el órgano que nos ocupa, dan un conocimiento bastante exacto de su esencialidad.

El duodeno con quien está en una continua y inmediata relación considerado por algunos como segundo estómago, lo mantiene en un continuo estímulo, ¿no creemos en el día en movimiento fluctuante en el estómago debido a la impresión de los alimentos? ¿Quién podrá negar lo hay también en el intestino duodeno? Y ahora bien ¿Cuál es la causa del derrame de las bilis en el duodeno y de este en el estómago? ¿no es el estímulo de la pasta grumosa sobre las paredes del intestino de que vamos hablando? Si esto es en el estado fisiológico, cuán probable es lo sea también en el patológico y que cuando estos órganos se hallan afectados ya directa ya indirectamente lo esté en el mismo tipo el hígado; que está demostrada la relación tan inmediata entre ellos ¿no sería muy del caso siempre que nombremos las afecciones del tubo gastro-intestinal, dijéramos gastro-hepato-intestinal? Es fácil el padecer estos órganos, sin comunicarlo del hígado? Hemos demostrado que no, luego el marcar esta entraña, sería una prevención para que muchos distraídos fijasen la atención, conocieran su importancia y precavieran los males que de ordinario vemos en la práctica: evita muchas veces empeñarse en curar una irritación del estómago cuando estaba sostenida por una vida aumentada en el hígado y que dirigiendo hacia este el plan curativo muy en breve se palpaban los efectos para no dar lugar a repetirse.

No debe haber duda alguna y la habrá menos si nos dedicamos a la observación en los casos de inspecciones cadavéricas y prestado una particular atención y siempre he hallado una cosa digna de notarse, en unos el grande lóbulo demasiado voluminoso, en otros el de Spigelio, o al contrario, la vejiga mas o menos grande, algún endurecimiento, tubérculo, inurgitaciones, varían de color, etc. Siempre he hallado un fenómeno digno de notarse, todo

lo que manifiesta, que esta entraña participe de una vida particular y no despreciable en la economía y en la mayor parte de las enfermedades, ya sea por su parénquima particular los vasos que la riegan los nervios que en ella se distribuyen otra función a que la tiene destinada la naturaleza.

En las malas digestiones en que es indispensable una alteración en la mucosa gástrica, ¿Cómo es posible deje de haberlas también en el duodeno sea por la presencia de los alimentos, ya por la relación de la membrana mucosa? Y en este caso ¿Cómo no la ha de haber también en el conducto colidoro, en el cístico, en el hepático, en la vejiga, e hígado? Se diera y con alguna razón, que pasiva y de poca entidad la irritación en el estómago, debe ser muy pequeña la que resulta en el duodeno, y más mínima en los conductos biliares e hígado: no diré que en tal caso sea una inflamación pero si un estímulo una flecmaria pasiva, siempre en proporción de aquellas; que reproduciéndose una y otra vez, constituirá un día más graduada y no hay duda que algunas veces no son bastantes los medios de la medicina, para corregir las afecciones que paulatinamente se han ido graduando y en este caso la misma causa, o bien una nueva concausa ha sido bastante para despertar lo que al parecer se hallaba dormido: yo lo comparo a una brasa tapada con su propia ceniza, la que barrida por una corriente de aire deja al descubierto el fuego, y que casi puede graduarse de una lesión orgánica implora el auxilio de la medicina, a esto da margen la indiferencia en que se miran los pequeños sellos de las enfermedades del vientre, pues los enfermos como no les impide el libre ejercicio de sus funciones se abandonan, y si algún otro hacen alguna consulta se pasa investigación hacia los órganos afectos y menos con los que están en relación simpática, constituyen un descuido punible a la verdad.

En las flecmarias de la piel y en especialidad las llamadas hepáticas, hay una íntima relación con el sistema hepático, cuando

aquellas desaparecen es el que sufre, en los casos de metástasis es adonde se verifican; no he visto sino en donde no haya sido la consecuencia una hepatitis, más o menos violenta según la intensidad de la herencia ¿y será la flecmaria cutánea el efecto de la afección del hígado, o este la de aquel? Más claro ¿Quién es el efecto y cuál es la causa? Cuestión en mi concepto fácil de resolver, porque los estrechos límites de esta pequeña memoria no me permite aclarar.

Se tiene la palidez como un signo de las grandes evacuaciones y lesiones orgánicas y por cierto que no es tan general que podamos darle una aplicación sin excepciones, en la simple y no envejecida llorosis, no hay lesión orgánica y este es el primer signo y a la verdad que su falta de evacuación es el efecto inmediato de la causa.

Réstanos decir dos palabras de la segunda membrana mucosa general o sea la genito-urinaria; penetra en el hombre por la uretra, desde donde para por una parte de la vejiga, los uréteres, la pelvis, del riñón, los cálices, la sustancia mamilar, y los conductos capilares que se abren en su vértice, y por otra se introduce en los tubos escretorios de la próstata en los conductos eyaculatorios, vesículas seminales, canales deferentes y los numerosos ramitos que le dan origen.

En la mujer se introduce por la vulva y penetrando por una parte por la uretra, se distribuye como en el hombre por los órganos urinarios y por otra se la ve entrar en la vagina, tapizarla como a la matriz y las trompas y continuarse después con el peritoneo por la abertura de estos conductos, siendo este el único ejemplar que hasta el presente hay en la economía de una comunicación entre las superficies nuevas y las serosas.

Queda demostrada la relación íntima que las membranas mucosas establecen con las vísceras de vientre y pecho. He aquí por ejemplo vemos sucederse a una afección de estos órganos la simpatía y afección de los demás, ¿Cómo pues sino de este modo puede suceder, que en las lesiones de la vejiga de la orina

o cualquier otra parte de su sistema, ya por la presencia de cálculos, ya por las exulceraciones; se marcan tan claramente las irritaciones y la marcha de estas en las membranas mucosas gastro-epato-intestinal? ¿cómo es el empuje o tenismo en el intestino –recto?.

A la metritis consecuencia de los partos laboriosos, hemos visto sucederse la peritonitis, esta se cree comúnmente efecto de las compresiones de los músculos abdominales, ¿Por qué se ha de creer sea excluido de los esfuerzos y compresiones musculares, cuando vemos una comunicación directa, una unión de las membranas mucosas uterina con el peritoneo? ¿No es más probable y en nuestro concepto positivo que a la flemaria uterina, sea una consecuencia inmediata la peritonitis. En las afecciones del peritoneo en los casos de abundantes exhalaciones, en las ascitis vemos sucederse los síntomas gástricos, ¿serán como algunos creen efecto del derrame de los líquidos en el vientre, o bien de la comprensión que estos pueden inducir, ó más bien una comunicación simpática por medio de las comunicaciones membranosas? No creo debemos dudar es más bien un efecto simpático, pues las comunicaciones anatómicas lo dejan demostrado.

Por consiguiente hemos o he manifestado que en vano se altera la membrana mucosa de primer orden sin que se afecte el sistema hepático, luego se demuestra que en las afecciones o flemarias principalmente de los órganos del vientre, siempre toma una parte más o menos activa el sistema hepático, luego es de necesidad que en dichos estados morbosos, no perdamos de vista desde el principio que tarde o temprano han de venir a manifestar los síntomas la afección de este órgano, más o menos según y conforma la intensidad del padecer en el órgano esencial. Por consiguiente podemos concluir manifestando que la palidez es síntoma que acompaña a las afecciones del sistema hepático y que a excepción de muy pocos casos, en todas las enfermedades toma parte este sistema principalmente en los padeceres de pecho y vientre y por consi-

guiente es de suma importancia no olvidarlo en el principio de las indicaciones porque de ello se palpan ventajas incalculables.

Murcia, veinte de febrero de mil ochocientos cuarenta y cinco.



Cayetano de la Sierra
y Demia

Reuniones Institucionales

**La Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia
y la Academia Médico Quirúrgica Española**

Sesión Académica Conjunta de Investidura

Prof. Pascual Parrilla Paricio

como Académico de Honor de la Academia Médico Quirúrgica Española

Apertura y bienvenida

Excmo. Sr. D. Manuel Clavel-Sainz Nolla

Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

Presentación del acto

Excmo. Sr. D. Luis Ortiz Quintana

Presidente de la Academia Médico Quirúrgica Española

ACTO DE INVESTIDURA DEL PROF. PASCUAL PARRILLA PARICIO

Conferencia magistral

Historia del trasplante de órganos

Excmo. Sr. D. Pascual Parrilla Paricio

25 de octubre de 2016

Resumen

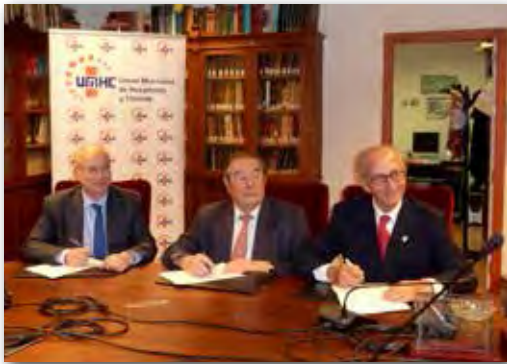


Acto de investidura del Prof. D. Pascual Parrilla Paricio, de izquierda a derecha: D. Manuel Clavel-Sainz Nolla, D^a. Encarna Guillén Navarro, D. Luis Ortiz Quintana y D. Pascual Parrilla Paricio.

El pasado 25 de octubre tuvo lugar una reunión extraordinaria entre las Reales Academias de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia y la Academia Médico Quirúrgica Española, donde fue nombrado D. Pascual Parrilla Paricio como Académico de Honor de la Academia Médico Quirúrgica Española, cuyo discurso de investidura verso sobre “*Historia del trasplante de órganos*”.

Convenios de Colaboración

La Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia y la Unión Murciana de Hospitales y Clínicas firman un convenio de colaboración



D. Pedro Hernández Jiménez, D. Manuel Clavel-Sainz Nolla y D. José A. Nuño de la Rosa Pozuelo.

El pasado día 1 de junio de 2016, tuvo lugar la firma de un Convenio de Colaboración entre la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia y la Unión Murciana de Hospitales y Clínicas.

En el acto de la firma estuvieron presentes, por parte de la Academia, D. Manuel Clavel-Sainz Nolla (Presidente) y D. José Antonio Nuño de la Rosa Pozuelo (Vicepresidente) y, por parte de la UMHC, D. Pedro Hernández Jiménez (Presidente).

El convenio firmado propiciará, fundamentalmente, la realización conjunta de actividades científicas de interés para ambas Instituciones

Premios
Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Premios Real Academia de Medicina, en su edición del año 2016

Sociología de la Medicina en la Región de Murcia en cualquiera de sus aspectos.

Ha quedado desierto

Premio Dr. Manuel Serrano Martínez del Ilustre Colegio de Odontólogos y Estomatólogos de la Región de Murcia.

Ha quedado desierto

Premio Enrique Gelabert del Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de la Región de Murcia.

Premiado el trabajo titulado: *“Utilidad del estudio del uso de los medicamentos para el conocimiento de la enfermedad: estimación de la prevalencia de hipotiroidismo en la Región de Murcia”.*

Autor: **D. Diego Pablo Sánchez Martínez.**

Entrega el Premio D. José Carlos Moreno, Secretario del Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de la Región de Murcia.

Premio Dr. D. Pedro Alonso Carrión. De la Ilustrísima Sra. D^a. Pilar Cáceres Hernández-Ros.

Premiado el trabajo titulado: *“La vacuna mixta en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz, según una memoria de 1819, de Ramón Fernández Belber, socio corresponsal en Lorca”.*

Autor: **D^a. Paloma Ruiz Vega.**

Entrega el Premio D. Diego Alonso Cáceres.

Premio Ilustre Colegio Oficial de Médicos de la Región de Murcia.

Premiado el trabajo titulado: *“Un Misterio en Yecla”.*

Autor: **D. Julio Esteban.**

Colaboradores: **M^a. Eugenia de la Morena-Barrio, Salam Salloum-Asfar, José Padilla, Antonia Miñano, Mara Toderici, Raquel López-Gálvez y Javier Corral.**

Entrega el Premio D^a. Isabel Montoya, Presidenta del Ilustre Colegio de Médicos de la Región de Murcia.

Premio Real Academia de Medicina de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia al mejor Expediente Académico de Licenciatura en Medicina en la Universidad de Murcia en el curso académico 2015-2016.

Premiado: D. Jorge Martínez Solano.

Entrega el Premio D. Manuel Clavel-Sainz, Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia.

Utilidad del estudio del uso de los medicamentos para el conocimiento de la enfermedad: estimación de la prevalencia de hipotiroidismo en la Región de Murcia

✿ Diego Pablo Sánchez Martínez ✿

Premio 'Enrique Gelabert' del Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de la Región de Murcia

Introducción

Las alteraciones en el funcionamiento de la Glándula tiroides son un hallazgo bastante frecuente en las consultas de Atención Primaria y la principal causa de consulta en endocrinología (Gómez et al. 2010; Pineda et al. 2016).

Dentro de éstas el hipotiroidismo es la patología más frecuente. El hipotiroidismo del adulto, tiene un gran predominio en las mujeres, aumenta su frecuencia con la edad y logra una prevalencia del 6-7 % en las mujeres de edad superior a los 60 años y del 10% si se incluye el hipotiroidismo subclínico (Hollowell et al. 2002).

El objetivo de este estudio es analizar, como indicador estimativo de la prevalencia del hipotiroidismo, el consumo de hormonas tiroideas en la población general en el ámbito de la Región de Murcia, así como conocer su distribución por sexo y edad.

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal que analizó las dispensaciones de medicamentos del grupo H30AA de la Clasificación Anatómico Terapéutica (ATC) realizadas por las oficinas de farmacia de la Región de Murcia a través de recetas oficiales del Servicio Murciano de Salud, durante el año 2015.

Los datos de consumo se obtuvieron de la

base de datos de facturación de recetas del Colegio Oficial de Farmacéuticos de la Región de Murcia, completadas con el nomenclátor de prescripción del Ministerio de Sanidad:

- Los datos de población anual se obtuvieron de las estimaciones intercensales del Centro Regional de Estadística de la Región de Murcia (CREM).
- El consumo de medicamentos se expresó en forma de Dosis Habitante Día (DHD), que representa las dosis diarias definidas por mil habitantes. La dosis diaria definida (DDD) es la unidad de medida recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para los estudios sobre utilización de medicamentos y su valor se corresponde con la dosis media diaria de mantenimiento para adultos de un medicamento en su indicación principal y que para el caso de la levotiroxina sódica es 150 mcg.
- También se calculó la estimación de prevalencia mediante la dosis diaria prescrita (PDD), definida como como la dosis media diaria verdadera que toma cada paciente cuando usa un fármaco en su indicación principal. Los resultados del consumo deben ser corregidos de acuerdo a la dosis consumida por cada paciente.
- Se realizó un análisis descriptivo, estratificado por grupos de edad (menores de 14 años, de 14 a 29, de 30 a 49, de 50 a 69

y mayores de 70 años) y sexo, realizando un ajuste de las tasas de consumo por el método de imputación mediante la media (Gómez García, Palarea Albaladejo y Martín Fernández, 2006), calculando el intervalo de confianza al 95%, para datos de sexo y edad ausentes.

- Se calcularon las razones de prevalencia de tratamiento por sexo comparando las tasas de consumo de mujeres y de hombres. La comparación de grupos se efectuó con tablas de contingencia complementadas con el test de ji al cuadrado (χ^2) de asociación. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$.

Resultados

La tasa de consumo de levotiroxina en la Región de Murcia durante 2015 ascendió a 20,76 DHD (IC95% 20,43;21,09), siendo de 35,28 DHD (IC 95% 34,70;35,87) en mujeres y de 6,65 DHD (IC95% 6,36;6,76) en hombres. En la figura 1 se detallan los consumos estratificados por sexo y grupo etario.

La prevalencia estimada de hipotiroidismo en tratamiento (DDP) fue del 3,91% (IC95% 3,86;3,95), un 6,74% (IC95% 6,66;6,82) en mujeres y un 1,14% (IC95% 1,10;1,16) en

hombres, aumentando con la edad. Los datos para los distintos grupos de edad y sexo se pueden observar en la tabla 1 y figura 2.

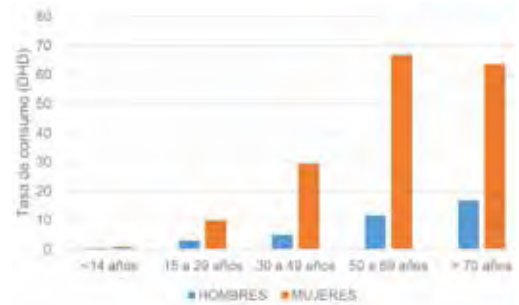


Figura 1. Tasa de consumo en DHD (Dosis diaria definida por 1.000 habitantes y día) de levotiroxina sódica en hombres y mujeres de la Región de Murcia, 2015.

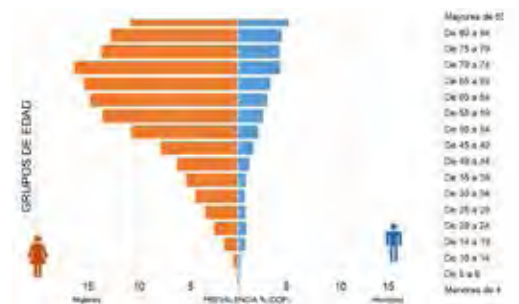


Figura 2. Prevalencia de hipotiroidismo tratado en hombres y mujeres por grupos de edad, expresada en dosis diaria prescrita (DDP), como porcentaje. Región de Murcia, 2015.

Tabla 1. Tasas de consumo (DHD), prevalencia de hipotiroidismo en tratamiento (%) y razón de prevalencia (mujer/hombre) para los usuarios del Servicio Murciano de Salud en 2015, por grupos de edad y sexo

Edad	AMBOS SEXOS		MUJERES		HOMBRES		RAZÓN DE PREVALENCIA
	Consumo	Prevalencia	Consumo	Prevalencia	Consumo	Prevalencia	
< 14 años	0,63 (0,54;0,73)	0,17 (0,16;0,19)	0,87 (0,72;1,05)	0,23 (0,2;0,25)	0,46 (0,36;0,59)	0,13 (0,11;0,15)	1,8 (1,49;2,18)
15 a 29 años	6,14 (5,8;6,49)	1,42 (1,37;1,48)	9,96 (9,36;10,6)	2,31 (2,21;2,41)	3,05 (2,75;3,38)	0,57 (0,53;0,61)	4,07 (3,75;4,41)
30 a 49 años	15,98 (15,41;16,56)	3,03 (2,95;3,11)	29,5 (28,43;30,61)	5,49 (5,34;5,65)	5,02 (4,72;5,34)	0,77 (0,73;0,81)	7,11 (6,79;7,46)
50 a 69 años	37,94 (36,68;39,24)	7,38 (7,2;7,57)	66,83 (64,58;69,17)	12,63 (12,31;12,96)	11,68 (11,06;12,34)	1,96 (1,88;2,04)	6,45 (6,21;6,71)
> 70 años	41,94 (40,42;43,52)	8,87 (8,63;9,11)	63,59 (61,21;66,07)	12,92 (12,56;13,28)	16,87 (15,8;18,01)	3,3 (3,15;3,46)	3,91 (3,74;4,09)
TOTAL	20,76 (20,43;21,09)	3,91 (3,86;3,95)	35,28 (34,7;35,87)	6,74 (6,66;6,82)	6,56 (6,36;6,76)	1,14 (1,11;1,16)	5,96 (5,82;6,1)

Consumo expresado en Dosis Diarias Definidas por 1.000 habitantes y día (DHD). Prevalencia expresada en Dosis Diaria Prescrita por 100 habitantes y día (%). Razón de prevalencia comparando las tasas de consumo de mujeres y de hombres.

El 93% de las unidades consumidas de levotiroxina sódica en la Región de Murcia durante 2015 lo fueron en dosis inferiores a la DDD de 150 mcg y un 37% de las unidades en dosis bajas de 25 y 50 mcg. La dosis media utilizada fue de 69,43 mcg; 69,95 mcg en mujeres y 66,77 mcg en hombres. Los valores medios para cada sexo y grupo de edad se reflejan en la figura 4.

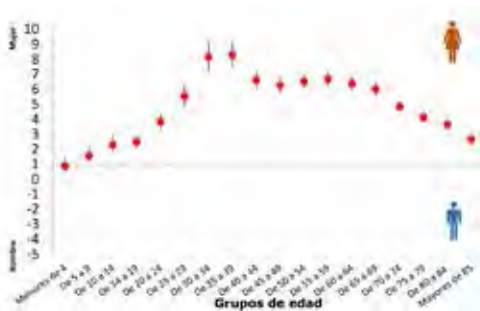


Figura 3. Razón de prevalencia de hipotiroidismo tratado en la Región de Murcia en 2015, como cociente de la tasa de prevalencia en mujeres respecto a hombres, por grupos de edad.



Figura 4. Dosis media de levotiroxina sódica prescrita por grupos de edad y sexo para la Región de Murcia, 2015.

Discusión

Entre los años 1996 y 1999 el consumo de hormonas tiroideas en la Región de Murcia se incrementó un 22,97%, desde las 3,27 DHD hasta las 4,24 (Morant et al. 2001). En estos últimos 15 años este consumo se habría multiplicado por cinco según los datos de nuestro estudio.

Diversos estudios han abordado la estimación de la prevalencia de hipotiroidismo en base al consumo de hormonas tiroideas

en nuestro país (Serna et al. 2003; Marí et al. 2012; Díaz Madero y López Ferreras 2001; Morant et al. 2001; Escribano-Serrano et al. 2014). Los datos presentados son algo superiores a los de otros estudios similares realizados en el País Vasco (Orueta et al. 2014) en 2008 (2,71%), en Guadalajara (Marí et al. 2012) en 2009 (3,3%) y más recientemente en la provincia de Cádiz (Escribano-Serrano et al. 2014) en 2012 (2,60%).

Es posible que en Murcia se dé una mayor prevalencia por el déficit de yodo padecido por esta población en años anteriores, ya que la frecuencia de hipotiroidismo aumenta en las zonas con déficit de yodo (Laurberg et al. 1998; Delange 1994). Clásicamente la Región de Murcia ha sido una zona con deficiencia de yodo (Serrano et al. 1993).

En otro estudio realizado en 2010 para conocer la prevalencia de diabetes en la población española mayor de 18 años (Rojo-Martínez et al. 2013), se analizó el consumo de varios grupos de fármacos incluido la levotiroxina, encontrándose una prevalencia del 4,15% en la población estudiada.

Respecto a Europa, el único estudio reciente con una metodología similar es el realizado en Finlandia durante 2007, con unos datos de prevalencia en población general del 3,58% (IC95: 3,57%-3,60%). Por otro lado los datos de consumo de hormona tiroidea durante el 2015 en Italia fueron de 19,5 DHD (Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali 2016), muy similares a los de la Región de Murcia para ese mismo periodo.

Respecto a la distribución por sexos de 5,96 (IC95%: 5,82;6,1) en la relación mujer/hombre, es similar a la descrita en otros estudios (Bjoro et al. 2000; Serna et al. 2003; Escribano-Serrano et al. 2014; Virta y Eskelinen 2011; Rojo-Martínez et al. 2013), que oscila entre 4,5 y el 6,85 según el estudio. La prevalencia en la mujer aumenta con la edad, como se ha definido en otros estudios (Virta y Eskelinen 2011).

En las mujeres, a partir de los 50 años la prevalencia de hipotiroidismo en tratamiento

duplica al dato del total de mujeres, de forma similar a lo expuesto en el estudio Diabet.es (Rojo-Martínez et al. 2013) y el trabajo de Escribano et al. (Escribano-Serrano et al. 2014), si bien en los países nórdicos están diferencias no son tan acusadas (Bjoro et al. 2000). Actualmente se recomienda el cribado de mujeres mayores de 50 años con clínica inespecífica (Olloqui y Ochoa 2010).

A partir de los 30 años empieza el incremento en los datos de prevalencia en mujeres, en consonancia con los cambios en los parámetros bioquímicos de la función tiroidea y en el volumen tiroideo, definidos durante la gestación (Glinöer 2001; Glioner et al. 1995). Un reciente estudio realizado en embarazadas en la Región de Murcia (Pérez, Sarabia y Tovar 2015), detectó deficiencia de yodo en un 86% de los casos y se hallaron 3 casos de hipotiroidismo subclínico de una muestra de 37 mujeres.

La prevalencia de hipotiroidismo es baja en pacientes jóvenes (0,17% en nuestro estudio), tal como se definió en otros estudios nacionales (Marí et al. 2012) e internacionales (Hunter et al. 2000), aumentando significativamente con la edad.

Todos los estudios revisados, al igual que el nuestro, ofrecen mayores prevalencias en personas mayores de 65 años, presentando cifras que oscilan en torno al 7% (Marí et al. 2012; Escribano-Serrano et al. 2014). Este incremento parece lógico, teniendo en cuenta el carácter crónico del hipotiroidismo, que requiere tratamiento de por vida.

La dosis media diaria utilizada en nuestra población (69,43 mcg) está muy próxima al rango recomendado de 50 a 75 mcg/día (Cooper 2001), aunque la DDD en nuestro medio es de 150 mcg ("ATC/DDD Index," n.d.). Dosis bajas de levotiroxina, como las encontradas en el 37% de los casos en nuestro estudio, pueden ser un signo del tratamiento de hipotiroidismo subclínico (Surks et al. 2004).

El estudio presentado tiene además otras limitaciones que se deben tener en cuenta y que son comunes a estudios de utilización de

medicamentos que aplican la misma metodología y que tienen como fuente de datos los obtenidos de los sistemas de información de consumo farmacéutico. La más importante es que la fuente de información que se utilizó solo incluye la dispensación extra hospitalaria mediante receta del Servicio Murciano de Salud; se desconoce la dispensación sin receta (automedicación), la dispensación hospitalaria y los medicamentos prescritos en el ámbito privado o a cargo de otras entidades gestoras diferentes (MUFACE, ISFAS, MUGEJU), por lo que el consumo real será necesariamente mayor que el obtenido.

Finalmente, aunque a lo largo del trabajo se utilizan las palabras "utilización" y "consumo", lo que realmente se mide es la dispensación de levotiroxina sódica en receta médica.

Podemos concluir que el hipotiroidismo tiene actualmente una alta prevalencia en la Región de Murcia, siendo más frecuente en mujeres de edad avanzada. El conocimiento de la prevalencia de hipotiroidismo en tratamiento puede orientar en la práctica clínica para la búsqueda de nuevos casos, en personas con factores de riesgo.

En base a las prevalencias encontradas, la edad de la mujer gestante debería ser un factor determinante y valorar la reducción de la edad de inicio de cribado para las mayores de 30 años.

La mayor aplicabilidad de este trabajo ha sido demostrar la utilidad de la estimación de prevalencias mediante el uso de las dosis diarias prescritas de levotiroxina, también útil para otras enfermedades crónicas.

Bibliografía

- ATC/DDD Index. n.d. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. http://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
- Bjoro, T.; Holmen, J; Kruger, O. et al. 2000. *Prevalence of Thyroid Disease, Thyroid Dysfunction and Thyroid Peroxidase Antibodies in a Large, Unselected Population. The Health Study of Nord-Trøndelag (HUNT)*. Eur J Endocrinol 143 (5): 639-47.

- Cooper, D.S. 2001. *Subclinical Hypothyroidism*. N Engl J Med 345 (4): 260-65.
- Delange, F. 1994. *The Disorders Induced by Iodine Deficiency*. Thyroid. 4 (1): 107-28.
- Díaz Madero, A. y López Ferreras, A. 2001. *Estimación de la Prevalencia del Hipotiroidismo en Castilla y León y su evolución desde 1992 a 2000 a través del Consumo de Hormonas Tiroideas*. Rev Esp Salud Pública 75 (4): 345-52.
- Escribano-Serrano, J.; Payá-Giner, C.; Méndez Esteban, M.I. et al. 2014. *Estimación de La Prevalencia de Hipotiroidismo Según Diferentes Métodos: Dosis Diaria Definida, Dosis Diaria Prescrita Y Registro de Pacientes en Tratamiento*. Rev Esp Salud Pública 86 (5): 629-38.
- Glinoe, D. 2001. *Potential Consequences of Maternal Hypothyroidism on the Offspring: Evidence and Implications*. Horm Res 55 (3): 109-14.
- Gliner, D.; De Nayer, P.; Delengue, F. et al. 1995. *A Randomized Trial for the Treatment of Mild Iodine Deficiency during Pregnancy: Maternal and Neonatal Effects*. J Clin Endocrinol Metab 80 (1): 258-69.
- Gómez, G.A.; Ruiz, R; Sánchez, V. et al. 2010. *Hipotiroidismo*. Med Int Mex 26 (5): 462-71.
- Gómez García, J.; Palarea Albaladejo, J. y Martín Fernández, J.A. 2006. *Métodos de Inferencia Estadística con Datos Faltantes: Estudio de Simulación sobre los Efectos en las Estimaciones*. Estadística Española 48 (162): 241-70.
- Hollowell, J.G.; Staehling, N.W.; Flanders, W.D. et al. 2002. *Serum TSH, T4, and Thyroid Antibodies in the United States Population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)*. J Clin Endocrinol Metab 87 (2): 489-99.
- Hunter, I.; Greene, S.A.; MacDonald, T.M. et al. 2000. *Prevalence and Aetiology of Hypothyroidism in the Young*. Arch Dis Child 83 (3): 207-10.
- Laurberg, P.; Pedersen, K.A.; Hreidarsson, A. et al. 1998. *Iodine Intake and the Pattern of Thyroid Disorders: A Comparative Epidemiological Study of Thyroid Abnormalities in the Elderly in Iceland and in Jutland, Denmark*. J Clin Endocrinol Metab 83 (3): 765-69
- Marí, M.C.; Toderescu, P.; Alonso, J.M. et al. 2012. *Hipotiroidismo en Tratamiento en el Área de Salud de Guadalajara (España): Características y prevalencia estimadas a partir del consumo de hormona tiroidea*. Rev Clin Med Fam 5 (2): 89-96.
- Morant, C.; Criado, J.J.; García, R. et al. 2001. *Estimación de La Prevalencia de Hipotiroidismo en España a partir del Consumo de Hormonas Tiroideas (1996-1999)*. Rev Esp Salud Pública 75 (4): 337-44.
- Olloqui, J. y Ochoa, J. 2010. *Medicina de Familia en el Seguimiento del Hipotiroidismo*. Aten Primaria 29 (1): 36-38.
- Orueta, J.F.; García-Álvarez, A.; García-Goñi, M. et al. 2014. *Prevalence and Costs of Multimorbidity by Deprivation Levels in the Basque Country: A Population Based Study Using Health Administrative Databases*. PLoS ONE 9 (2).
- Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. 2016. *L'uso Dei Farmaci in Italia*. Rapporto Nazionale 2015. Rome.
- Pérez, C.; Sarabia, M.D. y Tovar, I. 2015. *Situación Actual del Estado Nutricional del Yodo en Gestantes de la Región de Murcia, España*. Acta Bioquim Clin Latinoam 49 (2): 235-56.
- Pineda, J.; Galofré, J.C.; Toni, M. et al. 2016. *Hipotiroidismo*. Medicina 12 (13): 722-30.
- Rojo-Martínez, G.; Valdés, S.; Colomo, N. et al. 2013. *Use of Drugs Related to the Treatment of Diabetes Mellitus and Other Cardiovascular Risk Factors in the Spanish Population*. The Di@bet.es Study. Rev Esp Cardiol 66 (11): 854-63.
- Serna, M.C.; Galván, L.; Gascó, E. et al. 2003. *Estimación de la Prevalencia de Hipotiroidismo en Lleida a partir de la prescripción de Hormonas Tiroideas*. Rev Esp Salud Pública 77 (3): 405-10.

- Serrano, S.; Tebar, J.; Hernández, M. et al. 1993. *Bocio Endémico y Déficit de Yodo en la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia*. *Endocrinología* 40: 223-27.
- Surks, M.I.; Ortiz, E.; Daniels, G.H. et al. 2004. *Subclinical Thyroid Disease: Scientific Review and Guidelines for Diagnosis and Management*. *JAMA* 291 (2): 228-38.
- Virta, L.J. y Eskelinen, S.I. 2011. *Prevalence of Hypothyroidism in Finland-a Nationwide Prescription Study*. *Eur J Clin Pharmacol* 67 (1): 73- 77.

La vacuna mixta en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz, según una memoria de 1819 de Ramón Fernández Belber, Socio Corresponsal en Lorca

✿ Paloma Ruiz Vega ✿

Premio 'Dr. D. Pedro Alonso Carrión'
de la Ilma. Sra. D^a. Pilar Cáceres Hernández-Ros

I. Introducción

I. 1. Revisión histórica de la viruela y de la vacuna

I. 1. 1. Virus de la viruela y virus de la vacuna

Los historiadores de la Medicina coinciden en afirmar que el primero en dar una descripción precisa de la viruela, alrededor del año 910 d.C. fue el médico persa Abu Béker Muhammad Ben Zakariga Al-Razi, conocido en Europa con el sobrenombre de Razés (Carreras Panchón, 1991).

Hasta el siglo XVI no se diferenciaron de las viruelas las enfermedades eruptivas como la escarlatina, el sarampión o la varicela (Ramírez Martín, 1998:32).

El agente causal de la viruela es un virus, un Poxvirus exactamente (*Variola virus*), de tamaño relativamente grande que solo puede desarrollarse sobre la especie humana ya que no se conocen reservorios animales. Genéticamente está emparentado con otros Poxvirus responsables de infecciones en algunos animales, como es el caso del virus de la vacuna (Cowpox virus).

La mayor parte de los médicos del siglo XVIII vinculan la enfermedad de las viruelas a cualquier edad, pero afirman que se desarrollan con mayor virulencia en la época de

la pubertad (Pérez de Escobar, A., 1776: 97).

La enfermedad de las viruelas no tiene siempre los mismos síntomas. Desde principios del siglo XVIII se clasificarán con precisión las viruelas, con relación a sus efectos, que son pústulas. La clasificación por sus efectos es la siguiente:

- Viruelas discretas: “son aquellas que se representan en la periferia distintas y localmente separadas y estas no traspasan las líneas de la benignidad”.
- Viruelas confluentes: “son aquellas que se advierten sembradas por todo el ámbito del cuerpo, con situación amontonada, ubicándose unas sobre otras con pluralidad monstruosamente excesiva, y estas regularmente se consideran malignas” (Virrey y Monge, P.F., 1739, tomo II: 197).
- Viruelas legítimas, que reciben el nombre de “viruelas supuratorias”; Viruelas falsas, que reciben el nombre de “viruelas cristalinias”. (Puig y Mollera, J., 1803: 3-5).

Otras referencias para diferenciar las viruelas es el color y figura de las pústulas. Por su figura pueden ser más o menos elevadas, dilatadas y profundas. Unas dejan en medio un pequeño vacío. Otras son puntiagudas, otras son desiguales en su redondez, y otras de extrañas figuras (Virrey y Monge, P.F., 1739, tomo II: 197).

El Dr. Pérez de Escobar clasifica las viruelas de modo diferente en función al criterio de manifestación ordinaria o extraordinaria. Las viruelas ordinarias y comunes son Viruelas discretas, viruelas confluyentes, Viruelas benignas, y Viruelas malignas. Las viruelas extraordinarias, irregulares y muy raras son: Viruelas cristalinas, Viruelas siliquosas, Viruelas berrucosas y Viruelas sanguíneas (Pérez de Escobar, A., 1776: 96-97).

La difusión de la viruela en la Tierra relacionado con los descubrimientos geográficos que se producen durante el Mundo Moderno (Carreras Panchón, 1991: 60-83).

I. 1. 2. La inoculación o variolización

La inoculación o variolización es una práctica preventiva consistente en introducir el virus causante de la dolencia humana, buscando la provocación causal de formas atenuadas de viruelas (Ramírez, S. M. Madrid, 1998:94).

Uno de los defensores de la inoculación el médico irlandés afincado en España, Timoteo OíScalan (Oíscanlan, T., 1792: XV-XV-XVI).

La obra de José Celestino Mutis, (Mutis, J.M., 1782) es considerada como un tratado de prevención de referencia en América para luchar contra las viruelas. Posteriormente Mutis al ser un hombre de su tiempo, dará instrucciones que fomentarán primero la inoculación y más tarde la vacunación. También en la India se practicaba desde antiguo, aunque se documenta su uso a partir del siglo XVI; realizaban múltiples picaduras con una aguja muy fina mojada con pus de vesículas maduras en la parte distal del deltoides. El conocimiento de estos procedimientos llegó a Inglaterra el siglo XVIII. Así en 1700 se comentan en la Royal Society de Londres dos informes de dos médicos, los doctores Martin Lister y Clopton Havers, que exponían la práctica china de la que tenían conocimiento a través de corresponsales en Oriente.

La inoculación tiene su base científica en la idea de que la viruela dejaba inmunidad en los individuos curados. (Jorge F. Tello, 1923: 46).

La llegada de la inoculación a Europa se debe a los esfuerzos de lady Mary Wortley Montagu, mujer del embajador inglés en Constantinopla. Allí lady Montagu desarrolló una labor de propaganda y persuasión para difundir la inoculación (Ramírez, S.M., 1998 :35-38).

En este retrato Lady Mary Wortley Montagu (1689-1762) aparece con un tocado oriental evocador de su estancia como embajadora en Turquía, donde conoció la práctica de la inoculación.



Mary Wortley Montagu. Thoresby Hall, Inglaterra (1689-1762).

James Jurin, secretario de la Royal Society se encargaría de demostrar mediante un seguimiento estadístico de los resultados la utilidad del procedimiento.

La práctica de la inoculación tuvo desigual aceptación en Europa. Se prohibió en un primer momento la publicación de la memoria de *La Condamine*, aparecida en París en 1754 y uno de los mejores textos sobre el tema, que sólo vería la luz en 1767. La memoria sobre *La Condamine* fue leída por primera vez en la Asamblea pública de la Academia Real de la Ciencia de París, el miércoles 24 de abril de 1754. El libro fue traducido al castellano por el Dr. Raphael Ossorio. En la obra, *La Condamine* clasifica la inoculación de las viruelas en dos tipos, según el modo de inocular: “las que se realizan por incisión o por picadura”

y las que se comunican “sin incisión” (Carlos María de *La Condamine: Memoria sobre la inoculación de las viruelas*. Citado en Juan Riera y Juan Granda-Juesas, *La inoculación de la viruela en la España Ilustrada*. Acta Histórico-médica vallisoletana nº 23. Universidad de Valladolid, Secretaría de Publicaciones (Valladolid, 1987: 45-46).

A juicio del Dr. Salvá y Campillo, la estadística que presenta la inoculación es la siguiente: “Observando los inoculadores que de cada 100 hombres que inoculaban, en 4 se frustraba la operación: y que de cada 100 hombres expuestos al contagio natural, 4 no experimentaban resultados, de esto no se sigue, que de cada 100 haya 4 privilegiados de tener la viruela, porque pueden haberse purificado de otro modo... serían aquellos contra quienes la inoculación nada podría, por consiguiente, no comunicaba la viruela, a los que no la tendrían por el camino natural (Campillo, F, 1777:17).

A pesar de las reticencias iniciales, así los cirujanos Antonio Gimbernat y Arbós (1734-1816) e Ignacio Lacaba y Vila (1745-1815) practicaron en 1798 la inoculación a los hijos de Carlos IV, el príncipe de Asturias y los infantes Carlos y Francisco (Comenge Ferrer, L., 1914:262-263).

I. 1. 3. La vacuna

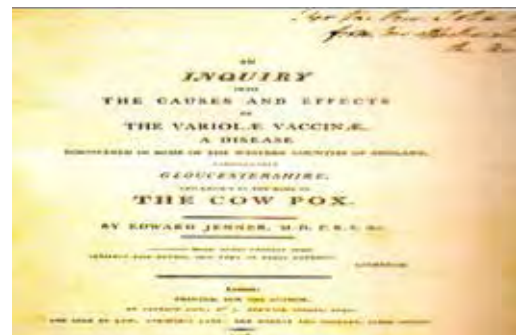
La inoculación de la viruela no era un procedimiento inocuo ni mucho menos, y por ello el descubrimiento de la vacunación tuvo mucha importancia (Usandizaga Soraluze. M. 1964:3).

La vacuna no se puede mantener al margen del aislamiento (Ramírez, S.M., 1998:114).

En esta situación se produce la irrupción en la lucha contra la viruela de Edward Jenner un cirujano nacido en Berkeley, condado de Gloucester en 1749. Como cirujano se había formado en Londres al lado del célebre John Hunter pero regresó pronto a su localidad natal. Allí se dio a conocer como un brillante observador de la naturaleza con una comunicación a las *Philosophical Transactions*

sobre la vida de un pájaro, el cuclillo, pero muy pronto sus observaciones se dirigieron al problema epidémico habitual de las islas: la viruela. A través de su experiencia como inoculador advirtió que aquellos individuos que habían sufrido la viruela de las vacas cuando recibían el pus de un varioloso no manifestaban ningún síntoma o, todo lo más un ligero enrojecimiento. Eso le impulsó a comprobar rigurosamente la creencia popular según la cual el padecimiento de la enfermedad de las vacas preservaba frente a la viruela y para ello en más de sesenta casos hizo un seguimiento minucioso. Al fin el 14 de mayo de 1796 se decidió a verificar experimentalmente esta tradición. Ese día tomó una gota de pus de una lechera, Sara Nelmes, que se había infectado de la viruela vacuna en una desolladura que tenía en una mano. Con este exudado inoculó a un niño de ocho años, James Phipps cuyo nombre ha pasado a la pequeña historia; la enfermedad siguió su curso con rubor; vesículas y pústulas y al décimo día estaba completamente restablecido.

Así a sus expensas publicó, en 1798 en Londres, *An Inquiry into the Causes and Effects of Variolae Vaccinae. A Disease Discovered in some of the Western Countries of England*. Decidido a acabar con el escepticismo que sus tesis despertaban continuó, en los años siguientes, publicando nuevas memorias en que demostraba, con nuevas experiencias, la exactitud de sus observaciones.



Portada de la primera edición del libro de Edward Jenner *An Inquiry into the Causes and Effects of Variolae Vaccinae*. Londres, 1798. Harvard Medical Library, Countway Library of Medicine, Boston.



William Skelton, 1798. Grabado de la primera edición de Edward Jenner *An Inquiry Into the Causes and Effects of Variolae Vaccinae*. Harvard Medical Library, Countway Library of Medicine, Boston.

La práctica de la vacunación se expandió con notable rapidez por Inglaterra, pasando inmediatamente al continente. Las noticias sobre la vacunación llegan a España en el año 1799 (Usandizaga Soraluze, M. 1964:76).

A principios del mes de abril de 1801 llega el pus vacuno desde París, y el 22 de abril de abril de 1801 el Dr. Jáuregui en Aranjuez, realiza la 1ª vacunación. Esta es la primera vacunación históricamente documentada en la Península. El Dr. Martínez indica la ruta de llegada a través de Cataluña, indicando que allí ya se había adaptado.

España recibe la vacuna de Francia, siendo Cataluña la primera que la adoptó (Martínez, V., *Tratado histórico-práctico de la Vacuna*. Madrid. Imprenta de Benito Cano.1802:8-19.)

La aceptación como medida profiláctica exige una fase experimental. Estos experimentos los realizan particulares, incentivados por convocatorias de premios de investigación. La Academia de Medicina de Barcelona, el 28 de febrero de 1801, presenta convocatoria de Premios al respecto (*Gaceta de Madrid*. Martes 21 de Abril de 1801).

La Academia francesa convocó en 1815 unos premios que tenían como motivo literario "El descubrimiento de la vacuna".

La vacuna, al igual que la inoculación había llegado a América sin el amparo de las autoridades políticas, pero llevadas por facultativos muy inquietos. De esta manera la vacuna llegó al territorio de Nueva Granada

de la mano del Dr. Berges, a la isla de Puerto Rico, en los cristales del Dr. Oller, a la Gobernación de Cuba con la iniciativa del Dr. Romay; al territorio novohispano, en las lancetas del Dr. Arboleya, y al Virreinato del Perú con el entusiasmo del Dr. Belomo (Ramírez, S.M.,1998:118).

Las autoridades políticas no se mantuvieron al margen de la vacunación. En 1803, en España, Carlos IV crea la Real Expedición Filantrópica para expandir la vacuna por los vastos territorios hispánicos. Y, en 1805, en Francia, Napoleón ordena la vacunación de todos los soldados de su ejército que no habían pasado con anterioridad la viruela.

Posiblemente la primera publicación sobre la viruela en nuestro país fue la realizada por el Dr. Pedro Hernández traducida del francés en 1801, médico del Real Colegio de esta Corte, del Hospital de los Italianos y de los Excelentísimos Duques de Villa-Hermosa y titulado *Origen y descubrimiento de la vacuna*, donde se expone todo lo conocido hasta ese momento en relación con la inmunización esta enfermedad, características del fluido vacunal, modo de realizarla, etc., y que hace años fue publicado por los laboratorios Beecham-Smithkline (Viviente López, E.,2016:22).

Como se expone en la publicación (Chausier, F. 1801) la vacuna evoluciona de tal modo que al cuarto día de la inoculación surge una elevación granulosa en el punto de la misma y que al sexto día adquiere el aspecto de una lenteja con una umbilicación en el centro, de color oscuro, con los bordes de la erupción elevados, con un fluido casi transparente que a diferencia de las pústulas producidas por la enfermedad tienen en su interior trabéculas que prácticamente lo almacenan en compartimentos impidiéndose por ello su salida si lo pinchamos. En los siguientes días se enrojecen los bordes aumentando ligeramente los gránulos con sensación de malestar o quemazón en las axilas, comenzando la desecación alrededor del día doce al formarse una costra que varios después cae espontáneamente. Esta evolución es muy parecida a

lo que ocurre en la viruela leve conocida en la época como “viruelas locas” y posteriormente “alastrin” (Viviente López, E.,2016:23).

En la obra de Pedro Hernández *Origen y descubrimiento de la Vaccinae*, publicada en 1802 en Madrid, y que se conserva en Madrid en la Biblioteca Nacional, se exponen grabados de Fonseca alusivos a las pústulas de viruela en su desarrollo y tamaño a lo largo de los días después de la vacunación, a un niño vacunado según el método de Jenner y la progresión de las pústulas de la vacuna, y a una madre vacunando a su hijo.



La oficialización del método de inoculación tuvo lugar en España por medio de la Real Cédula de 30 de noviembre de 1798 dictada por Carlos IV (1748-1819), por la que se instaba a los hospitales a implementar el método de la inoculación, aunque con carácter voluntario por parte de la población (Duro Torrijo, J.L. 2014: 18).

La única medida de alcance emitida desde las instituciones de gobierno, fue la promulgación en abril de 1805 de una Real Cédula por la que se instaba a la apertura de una sala de vacunación en todos los hospitales. Con dichas salas se pretendía garantizar la presencia permanente del fluido activo y cuantificar estadísticamente los progresos de la vacunación en todos los hospitales. Pero su cumplimiento fue bastante irregular, y no se contó con ningún soporte legislativo que la hiciese realmente inexcusable hasta la promulgada por el Real Decreto de 15 de Enero de 1903 sobre la vacunación y revacunación obligatoria (Duro Torrijo, J.L. 2014:21).

El Decreto del Gobierno Peninsular del 20 de diciembre de 1804 para la Inoculación de la vacuna antivariólica a través de los Hospitales comprende las reglas para el uso y conservación del fluido vacuno (Arana, 1976: 69-71).

En 1855, Isabel II promulga la Ley Orgánica de Sanidad que en su capítulo 19 recuerda la obligación de que sean vacunados todos los niños y en 1871 Amadeo de Saboya crea con esta finalidad el Instituto Nacional de la Vacuna.

Hacia 1800, en la cumbre de su fama, se fecha este célebre retrato de Edward Jenner (1749-1823), de que es autor J.R. Smith. en el fondo varias vacas pastando en recuerdo de su descubrimiento.



Edward Jenner (1749-1823).

El descubrimiento de Jenner se ha presentado tradicionalmente como una de las aportaciones que más han revolucionado las condiciones de vida de la humanidad. En su tiempo no faltaron sin embargo los primeros detractores que vieron en la vacuna un falso remedio, ni quienes desestimaron de principio un procedimiento terapéutico que se obtenía de un animal.



Grabado representa a través de la caricatura las reticencias frente a la inoculación de un recurso profiláctico de origen animal.

Peter Razzell en 1977 aseguró que el gran

éxito de la vacuna fue en realidad un mito médico, pues no se habría producido “vacunación” (inoculación con cowpox) sino una “variolización” (inoculación con viruela) con formas atenuadas de la viruela genuina, que a través de sucesivos pasos de enfermo a sano había atenuado su patogenicidad. En este sentido un microbiólogo e historiador de la vacuna, Derrick Baxby, ha sugerido frente a la hipótesis de Razell, que la viruela equina (*horsepox*), desaparecida desde finales del siglo XIX, sería el antecedente del virus vacunal (*Vaccinia virus*).



La Vacunación. Hito fundacional de la Medicina Preventiva. Cubierta del libro de Peter Razell. 1977. Caricatura realizada por James Gillray, Londres 1822. Countway Library of Medicine, Boston.

Desde la realización del latín en la clasificación linneana, este idioma es la referencia para denominar las novedades científicas. Jenner no está al margen de esta moda ilustrada y acuñó la expresión *variola vaccina*, es decir, viruela de las vacas, para designar la enfermedad cuya inoculación inmunizaba contra la viruela humana. En latín *variola* significa viruela, y *vaccinus* significa perteneciente o relativo a las vacas. El nombre de *vaccina* (vacuna) se adoptó de la voz latina *vacca* (vaca) (Cordero del Campillo, M., 1996:35).

Los médicos de Cataluña son los primeros que han tenido la gloria de introducir la vacuna en el Principado, en diciembre de 1800, el Dr. D. Francisco Pilliguen, vacuna a cinco niños en Puigcerdá (Gorina, N., 1991:81-82).

Francisco Pilliguen hizo en 1800 la primera traducción al español de un folleto sobre la vacuna de Francisco Colón titulado “*Ensayo sobre la inoculación de la vacuna o vaccina ó mé-*

todo fácil y seguro de precaverse para siempre de las viruelas” (Gaceta de Madrid, viernes 8 de mayo de 1801).

Hubo respaldo en las recomendaciones de las Academias de Medicina de Madrid y de Barcelona, ambas con reconocida experiencia en prevención de enfermedades, que en el caso de Madrid personificó Ignacio María Ruiz de Luzuriaga (1763-1822) con el “Informe imparcial de la Vacuna preservativo de las viruelas descubierto por el Dr. Eduardo Jenner” (Archivo de la Real Academia de Medicina de Madrid, Fondo del siglo XVIII, 1801).

La obra de Bances (Bances, 1801) fue la más difundida y tuvo gran repercusión en España y en América.

Todos los facultativos que escribían sobre la vacuna tuvieron que estar sujetos al dictamen que sobre sus obras realizaban los socios de la Real Academia. Además están obligados a regalar un ejemplar para la Biblioteca de esta Institución. Todos estos médicos terminaron siendo reconocidos o como miembros de número de la Academia o como médicos corresponsales.

Es importante la Correspondencia entre el Dr. Aréjula y el Dr. Ruiz de Luzuriaga en la que se destaca la *Carta Juan Manuel de Aréjula al pueblo de Cádiz sobre las pruebas últimamente practicadas en esta ciudad las cuales manifiestan con evidencia que la vacuna preserva indefectiblemente de las viruelas*. 1802 (Aréjula y Ruiz de Luzuriaga. Archivo de la Real Academia de Medicina, Fondo del siglo XVIII, 1802). El texto de la Carta está tomada de Juan L. Carrillo (Carrillo, 1986: 61-65).

El concepto de variolización se utiliza para definir la inoculación de viruelas naturales, el de vacunación para determinar la inoculación de la vacuna. (Archivo de la Real Academia de Medicina de Madrid. Fondo del siglo XVIII, Informe imparcial de la Vacuna preservativo de las viruelas descubierto por el Dr. Eduardo Jenner 1801).

No menos importante es la labor desarrollada por el periodismo médico (López Piñero y Terradas, 1980: 163-191).

En la *Gaceta de Madrid* se inscriben desde crónicas de operaciones, listas de libros médicos y dónde pueden ser adquiridos, hasta enfrentamientos sobre temas científicos, como la lucha contra las viruelas. Como ejemplo tenemos, los artículos “Carta en defensa de la inoculación” publicado el 8 de enero de 1790 y “Las inoculaciones de la viruela puestas en la balanza de Esculapio Problema físico-médico”, publicado los días, 18-19-20 de abril de 1790.

Vacunar “es la acción de aplicar la materia, ó fluido vacuno á la persona tierna o adulta, que se quiere precaver de las viruelas” (Bandini, J. 1804).

La acción de la vacuna es un arte como arte, necesita un método para realizarla (“Vacuna.” *Gazeta de Guatemala* n° 266, lunes 5 de julio de 1802).

Con el paso del tiempo se van a desarrollar diferentes modos de practicar la vacunación, que tiene su origen en la práctica de la inoculación. Podemos destacar, como figuras más representativas la de su descubridor Jenner y la de los doctores Sutton, Peerson, Aikin y Woodville.

Finalmente, después de múltiples experimentos llega a la conclusión Jenner, de afirmar categóricamente que, primero “las viruelas nunca se comunican por las exhalaciones de un enfermo, sino por el contacto: y aún parece que un simple contacto entre el virus y la epidermis no basta, sino que es necesario que lo apliquen sobre la cutis desnuda de la cutícula, para que produzca su efecto”; y, segundo, “que es probable que mediante una buena vacunación, queden libres para siempre del contagio varioloso” (Moreau J.L. de la Sharte, J.L. 1803: 13-14. 32-33, 33-38 y 40).

El método de Sutton es el que “merece más aplauso y ha hecho olvidar todos los demás” por su facilidad, y se “reduce a hacer una ligera incisión entre el cutis y la cutícula, é introducir el pus en la punta de la lanceta” (Gorraiz Beamont y Montesa, V.F., *Juicio o Dictamen sobre el proceso de la inoculación, presentado al Tribunal de los Sabios para que los juzguen por el Dr. en Medi-*

cina D. Francisco Salvá y Campillo. Pamplona. Imprenta de Joseph Longas. 1785:31-32).

El método inoculador del Dr. Sutton es conocido en España a través del Dr. Gorman, que en 1771 marchó a Londres para aprenderlo y lo implantará a su regreso (Granjel, L.S., *La Medicina española del siglo XVIII*. Ed. Universidad de Salamanca. Salamanca 1979: 182).

Sutton introdujo en la práctica de la inoculación la utilización de la lanceta, que era preferible a la picadura, porque no provocaba herida y no alarmaba a los inoculados con sangre. (Granjel, L.S., *La Medicina española del siglo XVIII*. Ed. Universidad de Salamanca. Salamanca 1979: 32):

La técnica de Woodville es la siguiente: se “hace picaduras introduciendo horizontalmente dos ó tres líneas la punta de lanceta con el pus” (Romay, T., “*Vacuna*”. Suplemento al *Papel Periódico de la Havana* n° 17. 23 de febrero de 1804).

El método de Woodville es el que más se utiliza en el área caribeña y es el que más incide en la figura del Dr. Tomás Romay. Este método llegó a esta zona gracias a la obra de Hernández (Tomás Romay dice que a través de la obra de Hernández conoce diferentes métodos para llevar a cabo la vacunación entre los que destaca la figura de Jenner, Woodville, Pearson, Aikin y Colon entre otros (*Papel Periódico de la Havana* n° 16. Jueves 23 febrero de 1804).

Todos estos métodos que al inicio se idean y sistematizan para depositar el virus vacuno en la piel, casi responden a tres tipos de posibles procedimientos para desarrollar la operación, que son la punción, la escarificación y la saja (Lorain, *Jenner y la Vacuna*, traducción del francés y adicionada con apéndice, por A. Sierra y Garbó. Madrid. Imprenta Velasco y Romero. 1877: 65).

Los resultados de estos experimentos fueron publicados en Londres, en un pequeño librito impreso titulado “*An Inquiry into the causes and effets of the Variolae Vaccinae*”. La comunicación de estos resultados no encon-

tró entonces mayor eco que el que se dio en su comarca. Con el paso del tiempo la vacuna fue reconocida como método profiláctico y como preservativo “para siempre de las viruelas” (Archivo General de Indias. Suplemento a la *Gazeta de México* n°12. Tomo XII: 98-99. Archivo General de Indias).

Pocos años después, el método era conocido y practicado en todo el mundo y surgieron rápidamente por todo el mundo y por toda Europa adversarios y partidarios de la vacunación (Frías Nuñez, M., 1992:92).

El descubrimiento de la “vacuna artificial” permitió liberar a la especie humana de “una enfermedad asquerosa, evitar la muerte a la séptima parte de la infancia y aumentar considerablemente en los reinos su población y su riqueza” (Pineda, A., 1814).

El primer opúsculo dedicado a la vacuna, que lleva la firma de Francisco Pilliguen (Pilliguen, F. 1801 y reeditado en el I Congreso de Peditras de Lengua Castellana. Girona. 1978:51).

El continente americano recibe también muy pronto los beneficios de este remedio revolucionario. diversas propuestas se nombró al cirujano Francisco Xavier de Balmis, que había pasado once años de su vida ejerciendo en México, director de la expedición. Su memoria de itinerario o “derrotero” y sus recomendaciones, tanto para conservar la vacuna como para proceder a la inoculación, eran las más acertadas y se apoyaban en su conocimiento de esta práctica.



Retrato de Francisco Xavier de Balmis y Berenguer (1803-1819). Director de la Real Expedición filantrópica de la vacuna (1803-1806) a América.

Como propagandista del nuevo remedio destacaba su traducción del *Tratado histórico y práctico de la vacuna* (Madrid, 1893) del francés J.L. Moreau de la Sarthe que se convertiría en el manual de uso a repartir en tierras americanas.



Portada del *Tratado histórico y práctico de la vacuna*. Jacques-Louis Moreau de la Sarthe. Madrid 1803. Traducido por Francisco Javier de Balmis. Real Jardín Botánico CSIC. Madrid. Manual de uso para repartir en tierras americanas con fines didácticos.



Ilustración de Juan Ximeno Carrera en el libro de Jacques-Louis Moreau de la Sarthe *Tratado histórico y práctico de la vacuna*.

La expedición partió de La Coruña con Balmis como director; José Salvany como subdirector y dos ayudantes, además de los practicantes y cuatro enfermeros: llevaban también termómetros y barómetros para hacer determinaciones meteorológicas, cristales para conservar la linfa y una máquina neumática para conseguir el vacío y mantener la eficacia de la vacuna. Como el problema fundamental era precisamente la conservación de la virulencia del pus vacuno, se eligieron cuidadosamente veintidós niños expósitos de la inclusa de La Coruña, al cuidado de una rectora, que nunca habían padecido ni vacuna ni viruela y a través de los cuales se iba pasando, conforme avanzaba la singladura,

la enfermedad para mantener a la llegada a América la vacuna en todo su potencial patógeno. Al fin tras no pocas dificultades nacidas de la cicatería con que se proporcionaron los medios económicos, el 30 de noviembre de 1803 zarpaba la expedición con la vacuna hacia América.

La expedición de Balmis para llevar la vacuna a las posesiones de ultramar duró casi tres años y concluyó tras dar la vuelta al mundo con su desembarco en agosto de 1806 en Lisboa. No supuso este regreso el final de esta iniciativa sanitaria puesto que Salvany continuó su misión hasta 1809 en el sur del continente americano.

A lo largo del siglo XIX la vacunación se hizo obligatoria, por precepto legal, en la mayoría de las naciones de Europa. La viruela a pesar de la eficacia de la vacunación continuó vigente en la Europa del siglo XIX.



Ilustración de la Viruela. *Handatlas der Hautkrankheiten: für Studierende und Ärzte* (1898-1900). Autor: Moritz Kaposi (1837-1902).

En el siglo XX se impuso definitivamente la vacunación obligatoria desde la primera infancia y se repitió la práctica al ser llamados a filas los individuos jóvenes con lo que se consiguió atajar considerablemente el desarrollo de la enfermedad.

Durante el siglo XX y como consecuencia de que no todos los países adoptan la obligatoriedad de la Vacunación sobre todo en los en vías de desarrollo en los que viruela continua haciendo estragos, motivó que la O.M.S. en el año 1959 adoptara el plan de erradicación de esta enfermedad iniciado unos años

después, época en la que estimados mismo por el citado organismo sitúan el número de casos en varios millones.

Comenzó el plan de vacunación masiva en los focos epidémicos existentes en ese momento y que se estaban produciendo en Asia, y Africa, siendo finalmente en este último continente en este último continente en la zona del cuerno de África (Etiopía y Somalia) donde en los años 1975 -1976 se dieron brotes epidémicos muy severos que fueron controlados como consecuencia de vacunar a la población en todos los rincones de esta zona.

Cabe destacar como la lucha contra la viruela constituye uno de los hitos de la Medicina y por extensión un elemento modulador del método del progreso. En 1980 la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) declaró erradicada la viruela cerrando un ciclo iniciado dos siglos atrás (Duro Torrijo, 2014:21).

I. 2. Orígenes y Marco de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz

La Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz es una de las más antiguas de España. Su origen data del 23 de abril de 1785, fecha en la que se establece la Sociedad Médica Gaditana de San Rafael, presidida por el doctor Lorenzo de Miranda y teniendo como protector al Conde de O'Reilly. La Academia estaba constituida por veinte Socios de Número entre los que figuraban médicos, cirujanos y boticarios. Así mismo por diez socios numerarios y la posibilidad algún socio de erudición, que realmente actuaban como protectores de la Institución. La Academia toma como modelo la Sociedad de Edimburgo, la Sociedad Real de Londres y la Academia Real de Ciencias de París. Transcribiéndose en todo esto afán de cosmopolitismo típico y característico del siglo XVIII gaditano y así iniciar las relaciones con las mejores escuelas médicas europeas, siendo una aportación que derivó en el alto prestigio internacional que llegó a tener el Real Colegio de Cirugía de la Armada desde su fundación.



Conde O'Reilly. (Dublin, Irlanda 1722 - Bonete, Albacete, España 1794), retrato de Francisco de Goya.



En 1769 Alejandro O'Reilly retoma la colonia española de la Luisiana.



Real Sociedad de Londres.



Academia de Ciencias de París.

Como alumnos destacados del Colegio gaditano, entre otros muchos, podemos destacar a José Celestino Mutis (Cádiz 1732–Bogotá 1808). Su producción representa una significativa contribución a la Botánica Médica del siglo XVIII. Y a Casimiro Gómez Ortega (Toledo 1741–Madrid 1818), que fue un personaje íntimamente relacionado con el Jardín Botánico de Madrid (Cabrera, 1990:170).



José Celestino Mutis.

Durante la Guerra de la Independencia (1808-1814) el Real Colegio de Medicina y Cirugía de la Armada había entrado ya en su fase de decadencia, producido principalmente por la postergación de la Marina que se había hundido en Trafalgar (Ruiz, 2006:162).

Los profesores del Real Colegio de Cirugía de la Armada prestaron sus servicios: en los bajeles armados y en los destinados a América, en los apostaderos de las Américas, en los arsenales de la Península, en las escuadrillas de lanchas cañoneras que defendían a Cádiz y a su bahía, y en los buques de la Armada y en los Hospitales de Marina (Orozco, 1988:67-68).

Si estos eran los Maestros, si nos referimos al Colegio, diremos que constaba del Hospital Real –hecho de disponer de un hospital propio donde estudiar conjuntamente Medicina y Cirugía, aparte de la rigurosa selección de su profesorado, fue la clave de su éxito– el Colegio propiamente dicho donde vivían los Colegiales, y el Jardín Botánico (Galán, 1982:109), muy importante en la Farmacología de la época, y en el que trabajó Juan Bautista Chape (Ruiz, 2008:52), fundador del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Cádiz.



Juan Bautista Chape y Guisado. San Fernando, Cádiz 1800–Cádiz, 1887.

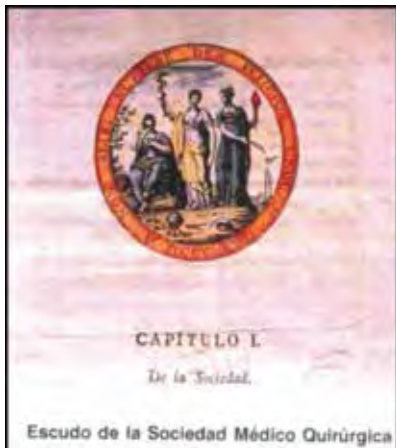
El esplendor de Cádiz durante la Guerra de la Independencia está vinculado a un acontecimiento histórico y decisivo por su significado y consecuencia: las Cortes celebradas en el elíptico en el oratorio de San Felipe Neri Ruiz, 2009).

El 30 de Septiembre de 1815 fue aprobado el Reglamento de la Sociedad Médica [Archivo de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz, (A.R.A.M.C.C.) Año de 1816]. Sus Socios Fundadores fueron unos profesos-

res del Real Colegio de Cirugía de la Armada (Orozco, 1980: 65) de la Armada entre los que figuran Francisco Javier Laso de la Vega, José Benjumeda y Gens, Francisco de Solano de Puga, Ignacio Ameller González, Joaquín Solano Pasos, Juan Antonio Iniesta García, Manuel de Navas, Leonardo Pérez Martínez y Ramón Fossi y Capdevila.

El Reglamento de la Sociedad Médico-Quirúrgica (A.R.A.M.C.C., *Reglamento de la Sociedad Médico-Chirúrgica de Cádiz*, 1818), fue firmado por todos los socios el 18 de Abril de 1816 y ratificado el 27 de Enero de 1818. El artículo 6º; capítulo 1º del Reglamento de 1818 dice: «Será un servicio a la Literatura Española y honorífico a los miembros de esta Corporación, el reunir materiales para la formación de una Historia Médica Nacional. Así pues se acogerá con aplauso y predilección toda noticia biográfica sobre varones españoles eminentes en esta ciencia».

De la Sociedad Médico- Quirúrgica tenemos abundantes noticias a través de su archivo (Orozco, 1981).



El 23 de Septiembre de 1824, por Real Orden, todas las Academias de España son cerradas. El cierre de la Sociedad Médico-Quirúrgica fue terrible en todos los aspectos, se perdió un tiempo irrecuperable, en el que no solo se avanzó nada sino que, además, se perdió mucho de lo que se había tardado en conseguir, refirién-

donos a su Gabinete Patológico y de Historia Natural [A.R.A.M.C.C. Leg. de Oficios XLI (1822-1824)-27].

El 16 de Enero de 1828 vuelven a abrirse, por Real Orden todas las academias que existían el 7 de Marzo de 1820 [A.R.A.M.C.C., Leg. de Oficios XLII (1824-1828)-243.] la Real Junta Superior Gubernativa es la encargada de la reorganización de las corporaciones literarias bajo un nuevo Reglamento, informando que, mientras este se forma, deben de actuar según los Estatutos que tenían aprobados en aquella época. Surge así la Real Academia Médico- Quirúrgica de Cádiz, nombre con el que será conocida hasta 1831. En 1828 la Real Junta Superior Gubernativa nombra a la Real Academia Médico- Quirúrgica [A.R.A.M.C.C. Leg. de Oficios XLII(1824-1828)-240] su Subdelegada en Cádiz y en los pueblos de la provincia.

Tras la aprobación por Fernando VII del Reglamento para las Reales Academias [A.R.A.M.C.C., *Reglamento para el régimen literario e interior de las Reales Academias de Medicina y Cirugía del Reino*, Año de 1830] surge la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz, junto a las de Madrid, Santiago de Compostela, Valladolid, Sevilla, Granada, Valencia, Barcelona, Zaragoza y Palma de Mallorca.

1.2.1. Del Real Colegio de Cirugía de la Armada a la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz.

1.2.1. 1. Francisco Javier Laso de la Vega. Profesor del Real Colegio de Cirugía de la Armada y Primer Socio Fundacional de la Sociedad Médica de Cádiz.

Francisco Javier Tomás Pérez Lasso de la



Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz

Vega y Orcajada, conocido como Francisco Javier Laso. Nace en Cartagena el 19 de diciembre de 1785, hijo de un sargento de Marina destinado en dicho arsenal. Trasladado a Cádiz, ingresa en el Real Colegio de Cirugía de la Armada y en 1806 obtiene la licenciatura de Cirugía médica. En 1811 obtiene el título de bachiller en Medicina y el grado de doctor en 1825. Primer Socio Fundacional de la Sociedad Médica y su Presidente en 1816, 1822 y 1823; Vicepresidente en 1829 y Secretario en 1817, 1824, 1829 y 1831. Perteneció a las comisiones de Topografía Médica y Medicina Legal. Murió el 11 de noviembre en Trigueros (Huelva) (Ramos, 1994: 322-323).



Real Colegio de Cirugía de la Armada de Cádiz.



Destacó en la difusión de la vacuna (Orozco, 1980:80) y en su dedicación a la Obstetricia y Ginecología (Muñoz, 1981:19-24) Laso

de la Vega, clínico sobrio, amigo de la seguridad de los datos de la autopsia y activo publicista consagrado a la comunicación de novedades. (López,1966, p.746) López Piñero, ilustra la trascendencia de Laso, en “*Medicina Anatomoclínica*” (López,1976: 217). De este eminente socio se conservan muchos trabajos literarios (Orozco, 1981:6) unos manuscritos y otros publicados en el *Periódico de la Sociedad Médico-Quirúrgica de Cádiz*, del cual fue un pilar imprescindible; y sin el cual la referida obra, no habría sido posible (Ramos, 1994:161).

1.2.2. Socios colaboradores de Laso de la Vega en la fundación de la Sociedad Médica de Cádiz.

1.2.2. 1. José Benjumeda y Gens.

(1787-1870). Natural de Cádiz, donde estudió medicina, se licenció en 1810, obteniendo el grado de Doctor en Medicina y Cirugía en 1829, llegando a ser catedrático de Anatomía en 1844 (Rubio,1977, p.265) formando parte del primer claustro de la Facultad de Ciencias Médicas de Cádiz en dicho año (Cabrera, 1985, p.417). Socio Fundador de la Sociedad Médica y su Presidente en 1816



José de Benjumeda y Gens.

En 1821 había presentado Historia de la extirpación de dos tumores carcinomatosos (*Periódico de la Sociedad Médico Quirúrgica*, 1821, II: 195). En 1837 Benjumeda presentó una memoria, sobre los particulares fenómenos ocurridos en una amputación de antebra-

zo, que acaba de realizar [A.R.A.M.C.C., S.O. del 30 de septiembre de 1837. Leg. de Actas XXIV (1837)- 16]. Su necrológica aparece en la revista *El Progreso Médico de Cádiz* (*El Progreso Médico*, 1870, III: 35).

I.2.2. 2. Francisco de Solano de Puga Carvajal.

(1781-1841). También conocido como Francisco de Puga. Natural del Puerto de Santa María. Desempeñó su trabajo, como Disector Anatómico, en el Real Colegio de Cirugía de la Armada (Cabrera, 1985, p.442). Miembro Fundador de la Sociedad Médica Gaditana [A.R.A.M.C.C., S.O. del 17 de febrero de 1834. Leg. de Actas XXII (1834)-4].

En 1839 fue nombrado Corresponsal de la Sociedad de Ciencias, Literatura y Artes, de Amberes. [A.R.A.M.C.C., S.O. del 27 de junio de 1840. Leg. de Actas XXVI (1840)-7]. Aparece su necrológica (*Revista de Medicina y Cirugía* (1841): 386) en la *Revista de Medicina y Cirugía de Cádiz*.

I.2.2. 3. Ignacio Ameller González.

(1785-1844). Hijo de Carlos Francisco Ameller y hermano de Rafael Luis Ameller, cursó estudios en el Real Colegio de la Armada en Cádiz, que finalizó en 1806. Fue nombrado Primer Profesor de la Armada en 1809, y Ayudante del laboratorio de Química en 1812, siendo nombrado Catedrático de dicho Real Colegio y Maestro consultor de la Armada en 1824, y Caballero de la Real Orden Americana de Isabel la Católica. [Archivo Museo D. Álvaro de Bazán (A.A.B.) Leg. 2898/8. Expediente personal de Ignacio Ameller].

En 1821 presentó sus *Reflexiones sobre el verdadero nombre que se debe dar á la enfermedad conocida vulgarmente por fiebre amarilla* (AMELLER, I., 1821 :194). [A.R.A.M.C.C., S.E. del 24 de mayo de 1832. Leg. de Actas XX (1832)-9]. En 1835 Ameller, Sola y Azopardo son elegidos para formar el proyecto de contestación sobre el cólera a la R.J.S.G. [A.R.A.M.C.C., S.O. del 28 de febrero de 1835. Leg. de Actas XXIII (1835) -4].

I.1.2. 4. Joaquín Solano Pasos.

Primer Profesor Médico-Cirujano de la Armada Nacional, cursó sus estudios en el Real Colegio de Cirugía de Cádiz. Dio la vuelta al mundo en la *Corbeta Descubierta*. [El Viso del Marqués (Ciudad Real), Sección de Asuntos Personales del Cuerpo de Sanidad de la Armada, Expediente personal de Joaquín Solano, A.A.B.)El 19 de mayo de 1816 había solicitado a la Sociedad ser socio [Leg. de Oficios I (1816-1817)-18.A.R.A.M.C.C.] siendo Socio Fundador de la Sociedad Médica.

I.2.2. 5. Juan Antonio Iniesta García

(1785-?). Fue socio Fundador y Presidente en el 2º semestre de 1824. Secretario, en 1817 y 1818, y a partir de 1828, en Sevilla, pasa a ser socio Honorario (Ramos, 1994: 319).

I.2.2. 6. Manuel de Navas.

(1784-1843). Terminó sus estudios en el Real Colegio de la Armada en Cádiz en 1806. En 1822 es licenciado en Medicina. Socio de la Academia de Barcelona y Murcia. En 1834 como Primer Profesor Médico-Cirujano de la Armada se le concede el retiro. [A.A.B. El Viso del Marqués (Ciudad Real)] Sección de Asuntos Personales del Cuerpo de Sanidad de la Armada, Expediente personal de Manuel de Navas) Socio Fundador de la Sociedad Médica en 1815 [A.R.A.M.C.C. Leg. de Oficios II (1817)-22] siendo, en 1820, socio Honorario.

I.2.2. 7. Leonardo Pérez Martínez.

Socio Fundador de la Sociedad Médica y su Secretario en 1816 y 1818, Vicepresidente en 1817 y Presidente en 1820(RAMOS (1994), p. 335).

I.2.2.8. Ramón Fossi y Capdevila.

Socio Fundador de la Sociedad Médica en 1815. Es nombrado Académico de Número el 25 de octubre de 1817 [A.R.A.M.C.C. Leg. de Oficios II (1817)-17] En 1830 agradece su nombramiento como Subdelegado de la Academia en San Fernando [A.R.A.M.C.C.

Leg. de Oficios XLIV (1829-1830)-30] como tal subdelegado en 1831. En 1832 el Ayuntamiento de San Fernando informa que ha unido las dos plazas de médico y cirujano titular en Ramón Fossi (A.R.A.M.C.C., S.O. del 17 de febrero de 1834. Leg. de Actas XXII (1834)-4). En 1833 Fossi informa del estado de sus enfermos sospechosos y diagnosticados de Cólera Morbo [A.R.A.M.C.C. Leg. de Oficios XLVI (1832-1833)-28, 29, 30].

1.2.2. La Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz e Hispanoamérica.

Desde su fundación la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz estuvo manteniendo una relación científica con Hispanoamérica, especialmente durante la etapa de la Sociedad Médico-Quirúrgica.

Las referidas relaciones han sido estudiadas por Orozco (Orozco Acuaviva, A., 1992: 53-68) y por Ramos (Ramos Contreras, A., 1992: 75-96) vislumbrándose de ambos trabajos que casi todos los académicos gaditanos, casi sin excepción, en un momento u otro de su carrera habían estado embarcados en navegaciones a Hispanoamérica.

La labor literaria y publicista de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz tiene su base en el *Periódico de la Sociedad Médico-Quirúrgica* (Orozco Acuaviva, A., 1980) y (Maraver Eyzaguirre, F., 1982).

Cuando se publica en 1819 el "prospecto" de la Sociedad Médico-Quirúrgica se informa de las ideas adoptadas, por la referida Sociedad, para la redacción y publicación en su *Periódico* de las obras, tanto nacionales como extranjeras, que le fuesen remitidas o que adquiriese para su biblioteca (Ameller Romero, R. L., 1822:36).

Volvió a aparecer en 1829, tras la reapertura, un año antes de todas las Academias españolas. (Ramos Contreras, 1994:164).

El *Periódico* sirvió como vehículo de comunicación entre continentes, ya que a través de él se puede obtener una relación de Socios Corresponsales en Hispanoamérica; que lo recibían, siendo distribuido en La Habana,

Puerto Rico y Manila con seguridad y puede que en Lima, México y Uruguay; a través de él les llegarían los avances de Europa y de España desde el punto de vista natural y médico; los Socios Corresponsales aportan noticias sobre Materia Médica Hispanoamericana a través de algunos de sus artículos, así como bibliografía de temas americanistas (*Reglamento para el régimen literario e interior de las Reales Academias de Medicina y Cirugía del Reino*, Año de 1830: Capítulo VII).

1.2.2.1. Literatura biográfica de los Socios Corresponsales Hispanoamericanos propagandistas de la vacuna.

Emigdio de Antique. Director de la Junta de Vacuna, encargado en su conservación y propagación desde que en 1804 se retiró la Real Expedición. Médico de Sanidad de este Puerto en 1831, residente en Puerto Rico (A.R.A.M.C.C. Leg. de Oficios XLVa-191). Admitido como Corresponsal en Cádiz, el 13 de diciembre de 1828 (*Periódico de la Sociedad Médico-Quirúrgica de Cádiz*, V (1829-1830): 3179).

Vicente Luis Ferrer. Corresponsal residente en Cuba. En 1872 se leyó una memoria sobre la vacuna de Vicente Luis Ferrer, incluyendo pústulas fósiles para que se ensayen en esta ciudad. Es nombrado Corresponsal en Cádiz (A.R.A.M.C.C. S.E. del 8 de marzo de 1872. Leg. de Actas (1872): XLV-1).

Francisco Oller Ferrer. Médico español nacido en Sant Vicens del Horts (Barcelona) en 1757 y muerto en San Juan de Puerto Rico en 1831. Estudió en Barcelona y en Cádiz. Fue cirujano mayor del Hospital Militar de Puerto Rico. Prestó relevantes servicios e introdujo la vacuna en Puerto Rico, vacunando por su propia mano a 30.000 personas; siendo el primer inoculador y vacunador de Puerto Rico, se ocupó de problemas como el control de precios de medicamentos y de honorarios médicos, vigilancia de enfermedades y la reglamentación de la práctica de la medicina y las ciencias aliadas. (Rigau Pérez, J. G., El Dr. Francisco Oller y el inicio de la salud pú-

blica moderna en Puerto Rico, (1790-1831). En *Actas del XXVII Congreso Internacional de Historia de la Medicina*, Barcelona, Academia de Ciencias Médicas de Catalunya i Balears, 1981:201). Consta como Corresponsal en Puerto Rico (*Periódico de la Sociedad Médico-Quirúrgica de Cádiz*, II (1821): 412. Fue Subdelegado de Cirugía de la Academia en Puerto Rico, así consta en un oficio de 1830 (A.R.A.M.C.C. Leg. de Oficios XLIV-202).

Juan Pérez Carrillo. Ingresó como Corresponsal el 17 de febrero de 1820. Consta como Corresponsal en la Habana (A.R.A.M.C.C. Leg. de Oficios Llb-97c).

1.2.3. La Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz encargada de la vacuna.

Tiene su origen en su relación con la Sociedad Económica de Amigos del País.

A pesar de todos sus devaneos políticos, Fernando VII que le concede el Puerto Franco (Solís, R. 1971:67), que había sido solicitado por la Sociedad de Amigos del País de Cádiz. Esta Sociedad tuvo importantes relaciones con la Academia, llegando ambas a compartir, en 1828, un secretario inigualable, Laso de la Vega.

Esta Sociedad patriótica, surgida en época de Carlos III, tuvo una gran importancia en la potenciación de la Educación (Rendón de Luna, M.A. El comercio en el despotismo ilustrado. Las Sociedades Económicas de Amigos del País. En *Hispanoamérica en el Reinado de Carlos III*. Cádiz, Real Academia Hispanoamericana, 1989: 97-106). Ambas sociedades comprueban que tienen intereses, filantrópicos, comunes, como se reflejan en sus actividades que persiguen el bienestar de la sociedad humana, a través de una mejora de su situación económica y cultural.

Sus relaciones comienzan en 1818 intercambiando información acerca de las materias a que cada una se dedica, descubriendo algunos fines comunes. (A.R.A.M.C.C. Leg. de Oficios XLI-37).

Posteriormente, en 1828, la Academia, recién instalada, recibe una felicitación de la Sociedad Económica. Francisco Javier Laso de la Vega, hombre inquieto por naturaleza, entró a formar parte de ella.

Existe un Oficio del 23 de mayo, en el cual Laso, como Secretario de la Sociedad Económica (A.R.A.M.C.C. Leg. de Oficios XLII-29).

En diciembre la Sociedad Económica informa a la Academia que los actos tendrá lugar en el salón de la Casa de la Camorra, C/Emperador nº 213 y 214.

En 1830, la Sociedad Económica, ofrecerá a la Academia el local de la escuela de niños para la Vacunación Pública (A.R.A.M.C.C. Leg. de Oficios XLII-227).

II. Hipótesis y Objetivos

La hipótesis de este estudio ha sido el análisis en materia de vacunación a través de una memoria manuscrita de 1819, de Ramón Fernández Belber, facultativo residente en Lorca, durante el transcurso de la campaña de vacunación, que se plasma en la memoria.

Los objetivos del trabajo han sido la evaluación de los casos de vacunación que realizó Ramón Fernández Belber.

Ramón Fernández Belber, Académico Corresponsal de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz en su etapa de Real Academia Médico-Quirúrgica en Lorca (*Periódico de la Sociedad Médico-Quirúrgica* I, 1820: 399 y II, 1821:411). Este socio es responsable de un trabajo literario sobre la vacuna mixta que remitió a la Academia para cumplir con sus deberes de Corresponsal, y que constituye la base de este trabajo.

III. Material y Métodos

III.1. Material

El material utilizado proviene, en su inmensa mayoría del Archivo de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz, Archivo que ha

cumplido dos siglos de vida, con un material manuscrito inédito, en su mayor parte, nos ha permitido realizar este trabajo, también hemos obtenido documentación del Archivo Museo D. Alvaro de Bazán ubicado en El Viso del Marqués (Ciudad Real), del Archivo de la Real Academia de Medicina de Madrid y del Archivo de Indias. Figuran, en el archivo gaditano, Fuentes manuscritas entre ellas, Legajos de manuscritos, Legajos de Actas, Legajos de Correspondencia de Oficios, Legajos de Académicos Corresponsales, Legajos de Académicos de Número y Legajos de Memorias y Discursos destacando el Leg. de Memorias V- 27: Memoria nº 122 :

– [FERNANDEZ BELVER, Ramón]. “*Es sabido por los profesores...*” “...*acusan sin principios de razón.*” [Disertación sobre la vacuna] y s.f. [1819]. Cuadernillo manuscrito, de 18 pp. + 1 h. (en blanco) (200 x 150 mlm.). Leg. de Memorias V- 27 que es Memoria base del trabajo.

Entre las Fuentes manuscritas del Archivo Museo D. Alvaro de Bazán. El Viso del Marqués (Ciudad Real), están los Legajos de Expedientes personales de los profesores del Colegio de la Armada de Cádiz.

Entre las Fuentes Impresas del Archivo de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz están el *Reglamento de la Sociedad Médico-Chirúrgica de Cádiz*, (1818) y el Reglamento para el régimen literario e interior de los Reales Academias de Medicina y Cirugía del Reino (Año de 1830).

Entre las Fuentes Impresas del Archivo General de Indias figuran la *Gazeta de México* nº 12. Tomo XII y el II Suplemento a la *Gazeta de México* nº 12. Tomo XII.

III. 2. Métodos

III. 2.1. Metodología general

La metodología general seguida para la realización del trabajo ha sido preconizado por Granjel (Granjel, 1961), Estudios histórico de la Medicina. Lecciones de Metodología apli-

cadadas a la Historia de la Medicina Española, Salamanca), Salmón (Salmon, 1978), Historia y Crítica. Introducción a la Metodología científica histórica, Barcelona, Teide) y Romano (Romano, 1982), Elementos y técnicas del trabajo científico, Barcelona, Teide), propio de los estudios históricos y que recibe el nombre de Método Heurístico. El referido método comprende tres fases respecto a las fuentes:

1º. Heurística o búsqueda.

2º. Análisis o crítica.

3º. Hermenéutica valoración o interpretación.

III. 2.2. Metodología específica

La metodología específicamente del trabajo se basa en las características de la viruela común y de la viruela vacuna.

Se refieren en cuanto a las pústulas a la materia de los granos, forma de adhesión a la lanceta y acción en la constitución.

En cuanto a la viruela es considerada como enfermedad y la vacuna como preservativo. Así podemos decir que la inoculación de la vacuna es un medio sencillo, útil y seguro que precave de las viruelas naturales.

En cuanto al carácter curativo, el grano de la vacuna se cura por sí mismo, sin que trascienda daño alguno al cuerpo.

La operación de vacunar puede realizarse con diferentes instrumentos, entre los que figuran la aguja y la lanceta, de aquí otro aspecto de la metodología aplicada.

El éxito de la evolución de la vacuna depende, en primer lugar, del fluido que se introduce al realizar la operación, por lo que es muy importante el saber elegir con acierto el pus vacuno El tiempo más propio es desde el séptimo al undécimo día de la enfermedad.

Se hacen cuatro picadas, para asegurarse de que pegue la semilla, pues muchas veces, aún haciéndose así, suelen salir, solamente uno, dos o tres granos.

Los criterios para la aplicación de la vacuna para preservar a toda la sociedad de las viruelas son muy variados en función de quién los establece. Uno, vacunar a los niños desde el principio de la vida. Dos, que los sectores po-

líticos establezcan la obligatoriedad legal de la vacuna. Y, tres, revacunar sistemáticamente para exponer cada cierto a la población a la enfermedad.

III. 2.3. Abreviaturas

Leg. Legajo.

qe. que.

S. E. Sesión Extraordinaria.

S. O. Sesión Ordinaria.

IV. Resultados y Discusión.

IV.1. Los prolegómenos

La Memoria base del trabajo responde a la siguiente descripción.

[FERNÁNDEZ BELVER, Ramón]. “*Es sabido por los profesores...*” “...*acusan sin principios de razón.*” [Disertación sobre la vacuna] y s.f. [1819]. Cuadernillo manuscrito, de 18 pp. + 1 h. (en blanco) (200 x 150 mlm.). Leg. de Memorias V- 27.

Ramón Fernández Belber hace una introducción a la exposición en su memoria, refiriendo que los principios de la Medicina, se iniciaron primero en la casualidad y hasta llegar a la observación, necesaria para hacer el diagnóstico y definir el tipo de pronóstico, para poder indicar el tratamiento (Fernández Belber, 1819:1-2).

IV.2. La observación

Fernández Belber incide en la importancia de la observación en el descubrimiento de los específicos, y concretamente de la vacuna, así como para caracterizar los signos de la vacuna que presenta en la memoria, refiriendo que mediante el método analítico se descubre la causa del fenómeno y el pronóstico, siendo necesaria la práctica, para un seguimiento correcto de la Historia natural de la enfermedad (Fernández Belber, 1819:2-5).

IV.3. Revisión de la literatura histórica-científica de la vacunación.

Fernández Belber expone sus experiencias

profesionales en Lorca, que fueron significativas a lo largo de la historia de la vacunación (Fernández Belber, 1819: 8-10).

IV.4. Casos clínicos

Fernández Belber acredita su estudio basándose en las historias clínicas que tiene observadas (Fernández Belber, 1819: 10-12).

IV.5. Observaciones explicativas sobre los casos clínicos expuestos

Fernández Belber hace un estudio comparativo de las historias clínicas expuestas (Fernández Belber, 1819:15-18).

IV.6. Fernández Belber se dirige a la Real Academia Gaditana

Fernández Belber, concluye su memoria, exponiendo a la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz, pidiendo que el trabajo que les remite, fruto de sus observaciones, les sirva para que puedan seguir investigando sobre la vacuna mixta (Fernández Belber, 1819:18).

V. Conclusiones

A lo largo de las páginas de este trabajo hemos tratado de hacer un estudio fidedigno sobre “La Vacuna mixta en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz, según una memoria de 1819 de Ramón Fernández Belber, Socio Corresponsal en Lorca”.

Habiendo analizado y valorado las fuentes, y después de consultar bibliografía sobre el tema, podemos decir a modo de conclusiones:

- Fernández Belber refiere que los principios de la Medicina, iniciados primero en la casualidad y necesidad de saber han llegado a la observación, necesaria para hacer el diagnóstico y definir el tipo de pronóstico, para poder indicar el tratamiento.
- El autor de la memoria, incide en la importancia de la observación en el descubrimiento del específico vacuna, así como para caracterizar los signos de la vacuna que presenta en la memoria, refiriendo

que mediante el método analítico se descubre la causa del fenómeno y el pronóstico, siendo necesaria la práctica, para un seguimiento correcto de la Historia natural de la enfermedad.

- Fernández Belber hace una revisión de la literatura histórica-científica de la vacunación, adaptada a su experiencia de vacunación en Lorca, siendo el encargado de la Comisión de Vacunas, nombrado por la Junta de Sanidad local y su Presidente.
- Fernández Belber refiere que las causas de la vacuna mixta que se le presenta las atribuye a la predisposición de las personas en el momento de ser invadido, con el fluido, pero si puede asegurar que esta especie de vacuna se debe colocar en las especies de falsas, aunque sus caracteres imiten en alguna característica a la legítima; y lo acredita en virtud de las historias que tiene observadas y de las precauciones que tomó en lo sucesivo, para asegurar a sus vacunados, de la invasión epidémica.
- Por último Fernández Belber se dirige a la Real Academia Gaditana para que consideren sus observaciones, y sigan estudiando concienzuda la vacuna mixta.
- Nos hemos encontrado en este estudio una Salud Pública a la altura del resto de Europa, que expresa el nexo de unión de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la región de Murcia con la de Cádiz, que a su vez tenía vínculos en esta época con otras instituciones europeas como la Academia de Ciencias de París, la Sociedad de Edimburgo, la Universidad de París y la Real Academia de Cirugía de París. Esto da idea de la asimilación de nuevas corrientes de profilaxis aplicando criterios de objetividad y experimentación.
- Se considera que la memoria correspondiente al trabajo reúne las condiciones científicas requeridas y se vislumbra la erudición del autor.
- Destacamos la apertura de este facultativo Corresponsal de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz en Lorca, a la asi-

milación de las corrientes sobre la vacuna de la época.

VI. Bibliografía

- Ameller, I. *Reflexiones sobre el verdadero nombre que se debe dar a la enfermedad conocida vulgarmente por fiebre amarilla*, Periódico de la Sociedad Médico-Quirúrgica. 1821; II: 194.
- (Ameller Romero, R. L., *Literatura Médica Extranjera*, Periódico de la Sociedad Médico-Quirúrgica de Cádiz, 1822; III: 36-65).
- **Archivo General de Indias**. *Gazeta de México* n°12. Tomo XII.
- (Archivo General de Indias. *II Suplemento a la Gazeta de México* n° 12. Tomo XII).
- **Archivo de la Real Academia de Medicina de Madrid**. Fondo del siglo XVIII. Ignacio María Ruiz de Luzuriaga (1763-1822). *Informe imparcial de la Vacuna preservativo de las viruelas descubierto por el Dr. Eduardo Jenner*. 1801.
- **Real Academia de Medicina de Madrid**. Jáuregui, I. *Papeles sobre la Vacuna con fecha de 22 de abril de 1801*. Vol. 1
- **Archivo de la Real Academia de Medicina de Madrid**. Fondo del siglo XVIII” Legajo 7. Doc. n° 501, Manuscrito 1816:3. Francisco Pilliguen. *La evolución del proceso. Medidas sobre las ventajas e inconvenientes que ha acarreado la Vacuna en España*.
- **Archivo de la Real Academia de Medicina de Madrid**. Correspondencia entre el Dr. Aréjula y el Dr. Ruiz de Luzuriaga. *Carta al pueblo de Cádiz sobre las pruebas últimamente practicadas en esta ciudad las cuales manifiestan con evidencia que la vacuna preserva indefectiblemente de las viruelas*. 1802.
- **Archivo de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz A.R.A.M.C.C., Reglamento de la Sociedad Médica de Cádiz**. Corregida la portada y sustituida la palabra Médica por Médico-Chirúrgica, Manuscrito de 16 pp. + portada en papel grueso de color azul, (295 x 210 mmm.), Año de 1816, Leg. de Memorias LXIII-8.

- A.R.A.M.C.C. *Reglamento de la Sociedad Médico-Chirúrgica de Cádiz*, Año de MDCCCXVIII (1818), Cádiz, En la Imprenta de D. Manuel Bosch, XVI pp. (295 x 210 mlm.), Año de MDCCCXVIII (1818), Capítulo I, Artículos 1º, 2º, 3º, 4º, 5º, 6º.
- A.R.A.M.C.C. Leg. de Oficios XLI (1822-1824)-27.
- A.R.A.M.C.C. Leg. de Oficios XLII (1824-1828)-243.
- A.R.A.M.C.C. Leg. de Oficios XLII (1824-1828)-240.
- A.R.A.M.C.C. Leg. de oficios II (1817)-5.
- A.R.A.M.C.C. Leg. de oficios XL (1818)-286.
- A.R.A.M.C.C. Leg. de oficios LI a (1852)-156.
- A.R.A.M.C.C. S.O. del 30 de septiembre de 1837. Leg. de Actas XXIV (1837)-16.
- A.R.A.M.C.C. S.O. del 17 de febrero de 1834. Leg. de Actas XXII (1834)-4.
- A.R.A.M.C.C. S.O. del 10 de noviembre de 1838. Leg. de Actas XXV (1838)-17.
- A.R.A.M.C.C. S.O. del 27 de junio de 1840. Leg. de Actas XXVI (1840)-7.
- A.R.A.M.C.C. S.E. del 24 de mayo de 1832. Leg. de Actas XX (1832)-9.
- A.R.A.M.C.C. *Reglamento para el régimen literario e interior de las Reales Academias de Medicina y Cirugía del Reino, formado por la Real Junta Superior Gubernativa de estas dos partes de la ciencia de curar, y aprobado por su Majestad*. Madrid, Imprenta Real, 104 pp. + 7 pp. (Instrucciones para los Subdelegados). Año de 1830.
- **Archivo Museo D. Alvaro de Bazán** (A.A.B.), El Viso del Marqués (Ciudad Real), Sección de Asuntos Personales del Cuerpo de Sanidad de la Armada, Leg. 2898/8. Sección Cirujanos. Expediente personal de Ignacio Ameller.
- **Arana Soto, S.** *El Hospital de Puerto Rico-Historia del Hospital Militar*. Barcelona: Artes Gráficas Medinacelli, S.A., Preseca, 1976.
- **Bances, D.** *Tratado de la vacuna, o viruela transmitida al género humano para preservar de la viruela natural o de los árabes, con observaciones relativas a su origen, progreso y variedades notadas en España*. 1801.
- **Bandini Gatti.** *Breve instrucción para los que se dedican a vacunar en los campos donde no hay profesor revalidado*. Canarias. Imprenta de Francisco de Paula Marina. 1804.
- **Cabanellas, M.** *Memoria sobre la vacuna impresa para la instrucción de los Padres de Familia de los Reynos de Valencia y Murcia*. Murcia. Vda de Muñiz e hijo. 1810.
- **Cabrera Afonso, J.R.** *Evolución histórica de la escuela anatómica gaditana*, Cádiz, Tesis doctoral, Facultad de Medicina, Universidad de Cádiz, 1985.
- **Cabrera Afonso, J.R.** *El libro médico-quirúrgica de los Reales Colegios de Cirugía españoles en la Ilustración*, Cádiz, Servicio de Publicaciones de la Universidad, 1990.
- **Carreras Panchón, A.** *Miasmas y retrovirus, cuatro capítulos de la Historia de las enfermedades transmisibles*. Barcelona, Fundación Uriach 1838. Colección Histórica de Ciencias de la Salud, 2, 1991:60-83.
- **Carrillo, J.L.** *Estudio sobre la fiebre amarilla. Juan Manuel de Aréjula (1755-1830)*. Col. Textos clásicos españoles de Salud Pública nº8. Secretaría General Técnica del Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid. 1986: 61-65.
- **Chaussier, F.** *Origen y descubrimiento de la vaccina*. Traducido del francés con arreglo a las últimas observaciones hechas hasta el mes de Mayo de presente año, y enriquecido con varias notas por el Dr. D. Pedro Hernández, Médico del Real Colegio de esta Corte, y de los Excelentísimos Señores Duques de Villa Hermosa, y de S. Carlos, Madrid, Oficina de D. Benito García y Compañía. 1801.
- **Comenge Ferrer, L.** *La medicina en el siglo XIX*, vol.I. Barcelona, Espasa. 1914.
- **Cordero del Campillo, M.** *Desarrollo histórico de la Medicina Preventiva*. Editorial Gin. Barcelona. 1996.
- **Duro Torrijo, J.L.** *Los inicios de la lucha contra la viruela en España. Técnica e ideología*

- durante la transición de la inoculación a la vacuna (1750-1808). Tesis doctoral, Facultad de Enfermería. Universidad de Alicante. 2014.
- *El Progreso Médico*. 1870; II: 35-99.
 - Frías Nuñez, M. *Enfermedad y Sociedad en la crisis colonial del Antiguo Régimen*. Cuadernos Galileo de Historia de la Ciencia nº 13. Madrid. CSI. 1992.
 - *Gazeta de Guatemala*. Lunes 5 de julio de 1802.
 - *Gazeta de Guatemala*. Lunes 12 de julio de 1802.
 - *Gazeta de Guatemala*. Lunes 2 de Julio de 1804.
 - (*Gazeta de Guatemala*. Lunes 4 de junio de 1804).
 - *Gaceta de Madrid*. 8 de enero de 1790.
 - *Gaceta de Madrid*. 18-19-20 de abril de 1790.
 - *Gaceta de Madrid*. Martes 21 de Abril de 1801.
 - *Gaceta de Madrid*. Viernes 8 de mayo de 1801.
 - *Gaceta de Madrid*. Viernes 28 de Mayo de 1802.
 - Galán Ahumada, D. *La Farmacia y la Botánica en el Hospital Real de Marina de Cádiz*, Granada, Facultad de Farmacia, Universidad, 1982.
 - Gorraiz Beamont y Montesa, V.F. *Juicio o Dictamen sobre el proceso de la inoculación, presentado al Tribunal de los Sabios para que los juzguen por el Dr. en Medicina D. Francisco Salvá y Campillo*. Pamplona. Imprenta de Joseph Longas. 1785,
 - Granjel, L.S. *Estudio histórico de la Medicina. Lecciones de Metodología aplicadas a la Historia de la Medicina Española*. Salamanca, Universidad. 1961.
 - Granjel, L. S. *La Medicina española del siglo XVIII*. Ed. Universidad de Salamanca. Salamanca 1979.
 - González del Campillo, M.I. *Exhortación que el obispo de Puebla hace a sus Diocesanos para que se presten con docilidad á la importante práctica de la Vacuna*. Mexico. Impren-
- ta Mariano Joseph de Zuñiga y Ontiveros. 1804.
 - Gorina, N. Josep Pascual i Campo. *Una aportació desconeguda en la medicina catalana del set-cents*. Barcelona. Fundació Museu d'Història de la Medicina de Catalunya. 1991.
 - López Piñero, J.M. *La escuela de Cádiz y la introducción en España de la medicina anatómoclínica*. En López Piñero, J.M., *Medicina Moderna y Sociedad Española siglos XVI-XIX*, Valencia, Cátedra e Instituto de Historia de la Medicina, Cuadernos Valencianos de Historia de la Medicina y de la Ciencia, 1976: 215-234.
 - López Piñero, J.M. *El siglo XIX*. En Singer, Ch., Undeword, E. *Breve Historia de la Medicina*. Madrid, Guadarrama, 1996: 745-757.
 - López Piñero, J.M. y Terradas, M.L. *Las etapas históricas del periodismo médico en España*. Estudio bibliométrico. *Medicina e Historia*. Madrid. Ed. Universidad Complutense. Madrid.
 - Lorain. *Jenner y la Vacuna*, traducción del francés y adicionada con apéndice, por A. Sierra y Garbó. Madrid. Imprenta Velasco y Romero. 1877.
 - Maraver Eyzaguirre, F. *El Periódico de la Sociedad Médico-Quirúrgica (1820-1831): Indización y Estudio Crítico*, Cádiz, Tesis de Licenciatura, Facultad de Medicina, Universidad de Cádiz, 1982.
 - Martínez, V. *Tratado histórico-práctico de la Vacuna*. Madrid. Imprenta de Benito Cano. 1802.
 - Morales, J. *Cartilla de Vacunar*. Puebla de los Ángeles. Imprenta Pedro de la Rosa. 1805.
 - Moreau de la Sarthe, J.L. *Tratado histórico y práctico de la vacuna* (que contiene en compendio el origen y los resultados de las observaciones y experimentos sobre la vacuna, con un exámen imparcial de sus ventajas y de las objeciones que se le han puesto con todo los demás que concierne a la práctica del nuevo método de inocular).

- Traducido y Prologado por Francisco Xavier de Balmis. Madrid. Imprenta Real. 1803.
- Muñoz Ferrer, F. *La faceta obstétrico-ginecológica de Francisco Lasso de la Vega*, Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz. 1981; 16 (2): 19-24.
 - Mutis, J.C. *Método general de curar las viruelas*. Madrid. Imprenta Real de D. Antonio Espinosa de los Monteros. 1782.
 - Orozco Acuaviva, A. *Francisco Javier Laso de la Vega (1785-1836) propagandista de la vacuna*, Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz. 1980; 16 (1): 75-85.
 - Orozco Acuaviva, A. *Francisco Javier Laso de la Vega (1785-1836) primer historiador del Real Colegio de Cirugía de Cádiz*. Estudio de un manuscrito inédito de 1828, Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz. 1980; 16 (2): 63-91.
 - Orozco Acuaviva, A. *El Periódico de la Sociedad Médico-Quirúrgica de Cádiz (1815-1831)*, Boletín Informativo del Excelentísimo Colegio de Médicos de la Provincia de Cádiz. 1980; 2: 5-9.
 - Orozco Acuaviva, A. *Francisco Javier Laso de la Vega, historiador de la Sociedad Médico-Quirúrgica de Cádiz*, Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz. 1981; 12 (extraord.): 5-17.
 - Orozco Acuaviva, A. *Relación de las memorias y discursos leídos en la Sociedad Médico-Quirúrgica de Cádiz (1815-1831) y conservados en el archivo de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz*, Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz. 1981; 17 (Extraord.): 101-131.
 - Orozco Acuaviva, A. *Las topografías médicas andaluzas en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz*. En Actas del III Congreso de Academias Andaluzas. Comunicaciones a las ponencias (Cádiz, 6, 7, 8, de octubre de 1983), San Fernando, Caja de Ahorros de Cádiz. 1986: 201-208.
 - Orozco Acuaviva, A. *El Real Colegio de Medicina y Cirugía de Cádiz, Aula Militar de Cultura de Cádiz*. 1988; 1: 67-68.
 - Orozco Acuaviva, A. *Hispanoamérica en la Academia de Medicina de Cádiz*, Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz. 1992; 17(1):53-68.
 - Oíscanlan, T. *Ensayo Apologético de la inoculación o demostración de lo importante que es al particular o al Estado*. Madrid. Imp. Real. 1792).
 - *Papel Periódico de la Havana* nº 16. Jueves 23 febrero de 1804.
 - Pérez de Escobar, A. *Avisos médicos populares y domésticos. Historia de todos los contagios, preservación y medios de limpiar las casas, ropas y muebles sospechosos. Obra útil y necesaria a los Médicos, Cirujanos y Ayuntamientos de los Pueblos*. Imprenta de Joachin Ibarra. Madrid. 1776.
 - Pilliguen, F. *La vacuna en España o Cartas familiares sobre esta nueva inoculación escritas a la señora del profesor y doctor en medicina D. Francisco Pilliguen* editado en 1801 y reeditado en el I Congreso de Pediatras de Lengua Castellana. Gerona. 1978.
 - Pineda, A. *Memoria sobre la vacuna*. Santo Domingo. Imprenta de la Capitanía General. 1814.
 - Puig y Mollera, J. *Aviso importante sobre las cosas extraordinarias de viruelas legítimas, sobreenvidas mucho tiempo después de la vacuna verdadera y tentativas para precaverlos con otras reflexiones dirigidas a perfeccionar la práctica de la Vacuna*. Imprenta de Fermín Nicolau. Gerona, 1803.
 - Ramos Contreras, A. *Académicos corresponsales de la Sociedad Médico-Quirúrgica de Cádiz (1815-1831)*, Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz. 1992; 17(1): 75-96.
 - Ramos Contreras, A. *Una Institución Romántica Gaditana: La Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz (1815-1900)*, Cádiz, Tesis Doctoral, Facultad de Medicina, Universidad de Cádiz. 1994.
 - Ramírez Martín, S.M. *La Real Expedición Filantrópica de la Vacuna en la Real Audiencia de Quito*. Madrid, Tesis Doctoral, Facultad

- de Geografía e Historia, Universidad Complutense. 1998.
- **Razell, P.** *Edward Jenner's Cowpox Vaccine: The History of a Medical Myth*. Firle, Caliban Books. 1980.
 - **Riera, J. y Granda-Juesas, J.** *La inoculación de la viruela en la España Ilustrada*. Acta Histórico-médica vallisoletana nº 23. Valladolid. Universidad de Valladolid, Secretaría de Publicaciones. 1987.
 - **Rigau Pérez, J.G.** *El Dr. Francisco Oller y el inicio de la salud pública moderna en Puerto Rico, (1790-1831)*. En Actas del XXVII Congreso Internacional de Historia de la Medicina, Barcelona, Academia de Ciencias Médicas de Catalunya i Balears, 1981
 - **Romano, D.** *Elementos y técnicos del trabajo científico*, Barcelona, Teide. 1982.
 - **Romay, T.** “Vacuna”. Suplemento al Papel Periódico de la Havana. nº 17. 23 de febrero de 1804.
 - **Rubin de Celis, M.** *Carta histórico-médica escrita a un amigo suyo sobre la inoculación de las viruelas en la que se explica el origen de esta práctica, los efectos de ella, el modo de ejecutarla y sus ventajas*. Imprenta Juan Lozano del Supremo Consejo de Indias. Madrid, 1773.
 - **Ruiz Vega, P.** *Terapéutica en la batalla de Trafalgar a través del “Tratado de las heridas por armas de fuego” de Francisco Canivell profesor del Real Colegio de Cirugía de Cádiz*. En: Soler Pascual, E. (Editor), *Trafalgar y Alcalá-Galiano*, Cabra, Agencia Española de Cooperación Internacional, Dirección General de Relaciones Culturales y Científicas, Ministerio de Asuntos Exteriores y de Cooperación, 2006: 159-198.
 - **Ruiz Vega, P.** *Chape, Corresponsal de la Academia de Medicina de Cádiz, Farmacia*; 2008 (12):52-55.
 - **Ruiz Vega, P.** *La Guerra de la Independencia Española y sus repercusiones americanas: acontecimiento internacional, Información*. Periódico Independiente del área metropolitana de la Bahía de Cádiz. (26-08-2009).
 - **Salmón, P.** *Historia y Crítica. Introducción a la Metodología científica histórica*. Barcelona. Teide. 1978.
 - **Salvá y Campillo. F.** *La inoculación presentada a los Sabios*. Francisco Genera, Impresor. Barcelona.
 - **Solís, R.** *Historia del Periodismo Gaditano, (1800-1850)*, Cádiz, Instituto de Estudios Gaditanos, 1971.
 - **Tello, J.F.** *Discursos leídos en la Solemne Sesión celebrada en la Real Academia Nacional de Medicina del día 25 de marzo de 1923 para conmemorar el centenario de la muerte de E. Jenner E. El siglo Médico*. Madrid. 1923, p.46.
 - **Usandizaga Soraluze M.** *Los Ruiz de Luzuriaga eminentes médicos “ilustrados”*. Universidad de Salamanca. Cuadernos de Historia de la Medicina Española. Salamanca. 1964.
 - **Virrey y Monge, P.F.** *Tirocinio práctico-químico-galenico. Breve método de curar los enfermos por racionales indicaciones*. Imp. Joseph García. Barcelona. 1739. tomo II.
 - **Viviente López, E.** *Datos históricos sobre las primeras vacunas y las epidemias de la época. Situación actual*. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia. Universidad Católica de Murcia. 2016.

Un Misterio en Yecla

✿ Julio Esteban ✿

Premio 'Colegio Oficial de Médicos de la Región de Murcia'

Yecla es una población con reconocidos misterios. En este manuscrito mostramos la resolución de uno.

La deficiencia de Factor XI (FXI) de la coagulación se ha considerado un desorden raro (1 de cada 10-50.000) que solo es prevalente en ciertas poblaciones judías como la Askenazi. ¿Es real la identificación de 219 pacientes con deficiencia de FXI en el área sanitaria de Yecla (con solo 60.000 habitantes) y sin antecedentes judíos?.

No solo es real, sino que este estudio abre nuevas perspectivas y ofrece nuevos datos fascinantes sobre un desorden congénito poco conocido.

Introducción

Recientes evidencias sustentan la relevancia hemostática del FXI y sugieren nuevos papeles para este factor procoagulante. Su deficiencia, considerada un desorden raro, podría estar subestimada por la escasa clínica hemorrágica y por las limitaciones de los métodos empleados en su diagnóstico.

Objetivo

El objetivo de este estudio fue caracterizar la deficiencia de FXI en un área de 60.000 habitantes de la Región de Murcia, valorando su incidencia, estudiando la base molecular en los casos identificados, evaluando los sis-

temas diagnósticos de uso clínico habitual, y analizarlas implicaciones clínicas en cuanto a la tendencia hemorrágica y trombótica que puede ocasionar la patología molecular del FXI.

Metodología

En 20 años (1994-2014) se realizaron 324.764 tiempos de tromboplastina parcial activado (TTPa) en 51.366 pacientes, seleccionando 1.700 que presentaron una ratio prolongada ($> 1,3$). Estudios de la vía intrínseca en estos casos permitió identificar 47 casos índice no relacionados con deficiencia de FXI (FXI:C $< 70\%$). En 44 casos se realizó un estudio familiar que permitió reclutar un total de 219 casos con deficiencia de FXI.2

El FXI plasmático, además de su actividad procoagulante, se estudió mediante Western-blot. El análisis genético incluyó secuenciación (Sanger y NGS), MLPA y genotipado con sondas taqman.

Resultados

Identificamos 7 casos con deficiencia de FXI en homocigosis, 3 en heterocigosis compuesta y 209 en heterocigosis. Describimos 4 mutaciones recurrentes: p.Cys56Arg (descrita en población vasco-francesa), p.Cys416Tyr, p.Glu565Lys y p.Pro538Leu identificadas en 25, 7, 6 y 2 casos índices respectivamente.

Además, otras 8 mutaciones diferentes se detectaron en 7 casos índices, 4 de ellas no descritas previamente, incluyendo la primera gran inserción descrita hasta la fecha. Dos mutaciones, una de ellas nueva, provocaban deficiencia CRM+ (proteína variante en plasma pero sin actividad funcional) (Tabla 1).

La ratio del TTPa no estaba prolongada en 54/214 casos con deficiencia de FXI (25.2%). La incidencia de sangrado espontáneo fue escasa (13.7%) y en esos casos fue muy moderado (epistaxis). Únicamente el 5.8% de las 207 intervenciones quirúrgicas y el 4.2% de los 122 partos presentaron complicaciones hemorrágicas, y solo 2 pacientes precisaron transfusiones. La mayor incidencia de hemorragias se produjo en intervenciones que afectaban tejidos con alta actividad fibrinolítica. La tasa de eventos hemorrágicos fue

similar independientemente de si se administró o no de forma profiláctica plasma fresco congelado (PFC) (realizada en 58 ocasiones). Sin embargo, el PFC causó lesión pulmonar aguda asociada a transfusión (TRALI) en dos pacientes. Destacamos la ausencia de complicaciones hemorrágicas en 9 pacientes con deficiencia de FXI bajo tratamiento anticoagulante (mayoritariamente por fibrilación auricular) durante un total de 382 meses.

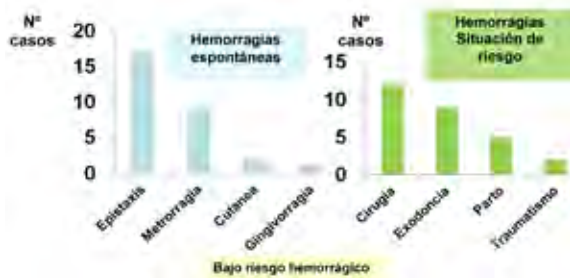


Tabla 1: Listado de mutaciones vistas en los pacientes, con el número de pacientes, familias afectas y sus valores de TTPa ratio y FXI:c. En negrita las nuevas mutaciones y los déficit graves (Homocigosis y heterocigosis compuesta).

Alteración F11	Estatus genético	N	Familias	TTPa r Media±DE (rango)	FXI:C Media±DE (rango)
p.Cys56Arg	Homocigosis	32	2	2.50±0.65 (1.91-3.19)	2.3±1.2 (1-3)
	Heterocigosis	112	25	1.35±0.12 (1.10-1.73)	42.1±10.1 (21-68)
p.Cys416Tyr	Heterocigosis	19	7	1.37±0.15 (1.01-1.65)	39.7±14.4 (22-72)
p.Cys56Arg & p.Cys416Tyr	Heterocigosis compuesta	1	1	2.99	2
c.1693 G>A	Homocigosis	27	6	1.37±0.13 (1.11-1.66)	46.6±13.9 (28-95)
p.Pro538Leu	Homocigosis	4	1	1.59±0.15 (1.49-1.81)	17±5.5 (11-23)
	Heterocigosis	32	2	1.31±0.12 (1.00-1.58)	51.6±9.1 (34-67)
p.Lys536Asn & p.Cys599Tyr	Heterocigosis compuesta	2	1	2.38±0.03 (2.36-2.40)	2.5±0.07 (2-3)
p.Lys536Asn	Heterocigosis	1	1	1.32	22
p.Cys599Tyr	Heterocigosis	1	1	1.14	47
p.Thr322Ile	Heterocigosis	3	1	1.27±0.08 (1.20-1.35)	58.3±10.0 (47-66)
p.Arg268Cys	Heterocigosis	2	1	1.48±0.01 (1.47-1.49)	37.8±4.0 (35-41)
C5081910 c.325G>A	Heterocigosis	4	1	1.37±0.07 (1.31-1.45)	50.0±10.9 (37-59)
p.Ile426Thr	Heterocigosis	4	1	1.42±0.14 (1.24-1.56)	32.3±4.8 (28-39)
p.Ile592Thr	Heterocigosis	1	1	1.32	43
Inserción 1653pb E 8y9	Heterocigosis	5	1	1.44±0.09 (1.35-1.55)	44.3±4.2 (40-50)

Tabla 2: Características clínicas de los pacientes con fenómenos tromboticos arteriales y su comparación con los que no los tuvieron. HT: Hipertensión, HC: Hipercolesterolemia, Fum: Fumador, Diab: Diabetes M.

	N	M (%)	Edad	TTPa (ratio)	FXI:C (%)	HT (%)	HC (%)	Fum (%)	Diab (%)
IAM	Si	6 (67%)	68±13	1.3±0.2	38±18	4/6 (67)	4/6 (67)	2/4 (50)	3/6 (50)
	No	213 (53%)	42±22	1.4±0.2	43±14	26/206 (13)	26/205 (13)	39/197 (20)	13/207 (7)
	p	0.504	0.003	0.885	0.542	<0.001	<0.001	0.138	<0.001
Stroke	Si	8 (50%)	73±22	1.6±0.6	35±21	4/8 (50)	2/8 (25)	1/6 (17)	1/8 (13)
	No	211 (53%)	41±21	1.4±0.2	43±13	25/204 (12)	28/203 (14)	40/200 (20)	15/204 (7)
	p	0.852	0.004	0.045	0.353	0.002	0.373	0.841	0.589

Seis casos presentaron infarto agudo de miocardio y 8 ictus isquémico. No vimos relación con la tasa de factor XI, pero si la hubo en el Infarto de miocardio con la edad, hipertensión arterial, hipercolesterolemia y diabetes mellitus y en los casos de accidente isquémico cerebrovascular con la edad y la hipertensión arterial (Tabla 2).

Sin embargo, solo 2 casos, con importantes factores de riesgo locales, sufrieron trombosis venosa.

Ninguno de los 19 pacientes con déficit heterocigoto que también eran portadores del FV Leiden o Protrombina G20210A y que estuvieron en situaciones de riesgo trombotico como cirugía, partos o neoplasias tuvieron ninguna trombosis. Lo que apoya el dato anterior de protección de este déficit frente a la trombosis.

Conclusiones

Identificamos una alta prevalencia de deficiencia de FXI con notable variabilidad genética en un área de la Región de Murcia, encontrando 12 mutaciones diferentes, de las cuales 4 no estaban descritas. Estos resultados junto con la elevada incidencia de falsos negativos del TTPa y la escasa clínica hemorrágica de portadores, sugieren que el TTPa

no es un buen método de cribado y que la incidencia de este desorden en población general está infradiagnosticada y subestimada.

La deficiencia de FXI no incrementa notablemente el riesgo hemorrágico ni se incrementa en aquellos pacientes con tratamiento anticoagulante oral. La administración de PFC profiláctico no supone beneficio clínico, y su indicación puede generar importantes efectos adversos.

La deficiencia de FXI, al menos en heterocigosis, no parece proteger de la trombosis arterial, pero podría proteger del desarrollo de trombosis venosa. Estos resultados, compatibles con los modelos animales y ensayos clínicos de silenciamiento de FXI, junto a la potencial alta incidencia de esta deficiencia, apoyan incluir el estudio de este desorden en las pruebas de trombofilia, como elemento protector, para definir el riesgo trombotico de cada individuo.

Relación de libros recibidos en la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia durante el año 2016

PROCEDENCIA	TÍTULO	AÑO	FECHA ENTRADA
Academia de Farmacia Sta. M ^a de España de la Región de Murcia	Introducción en Cartagena, por primera vez en España, de la sueroterapia antidifitérica hospitalaria. Discurso Excmo. Sr. D. Carlos Ferrándiz Araujo. Dos ejemplares	2016	19/01/2016
Real Academia de Medicina y Cirugía Región de Murcia y UCAM	Enrique Viviente López. Datos históricos sobre las primeras vacunas y las epidemias de la época. Situación Actual	2016	20/03/2016
Revista de Estudios Históricos de las Ciencias de la Salud. Medicina e Historia	Triquinas, cerdos y salud pública veterinaria: la inclusión del mundo microscópico en la base científica de la inspección cárnica (Barcelona, 1870s). José Manuel Gutiérrez García	2016	20/04/2016
Revista española de Investigaciones Quirúrgicas	Vol. XIX – nº 1	2016	20/04/2016
Consejería de Agua, Agricultura y Medio Ambiente	Cambio climático en la Región de Murcia. Evaluación basada en indicadores. Trabajos del observatorio Regional del Cambio Climático. 3 ejemplares	2016	25/05/2016
Fundación Lilly	Medicina en español. Fernando A. Navarro	2016	13/07/2016
Fundación Lilly	Reflexiones sobre la ciencia en España. Como salir del atolladero José A. Sacristán / José A. Gutiérrez Fuentes	2016	13/07/2016

Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana	Anales 2015	2016	13/07/2016
Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana	Sesión Inaugural 2016	2016	13/07/2016
Revista de Estudios Históricos de las Ciencias de la Salud. Medicina e Historia	Eugenesia y Falange a través de la revista SER. Sara Navarro Rendón Nº 2- Quinta Época	2016	13/07/2016
Fundación Espriu. Revista del Cooperativismo Sanitario	Nº 103 Compartir	2016	13/07/2016
Revista Española de Investigaciones Quirúrgicas	Vol. XIX – nº 2	2016	13/07/2016
Revista e Historia. Revista de Estudios Históricos de las Ciencias de la Salud	Nº 3- Quinta Época-	2016	13/07/2016
El lenguaje de las manos en Medicina. Su diagnóstico	Pedro Montoro Marín. 3 ejemplares	2016	05/10/2016
Rinología Básica	Carlos Escobar y Juan Manuel Igea	2010	25/10/2016
ORL Sin recurrir a exploraciones complementarias	Carlos Escobar Sánchez y Salvador Escobar Orrán	2016	25/10/2016
Academia de Veterinaria de la Región de Murcia	Anales 2015. Vol. IV	2016	01/12/2016
Academia de Veterinaria de la Región de Murcia	Toma posesión como Académica Correspondiente Excm. Sra. Dña. Yolanda Barcina Angulo.	2016	01/12/2016
Academia de Veterinaria de la Región de Murcia	Toma posesión Académico de Honor a Excmo. Sr. D. Luis Ángel Moreno Fernández-Caparrós. Glosario de términos históricos extraídos de los libros de albeitería, antesala del futuro diccionario	2016	01/12/2016

Índice de materias

SESION INAUGURAL DEL CURSO 2016

- **Jimeno García, Luisa**
Pasado, presente y futuro del trasplante renal. Nuevos retos..... 49
- ‘**In memoriam Ilmo. Sr. D. Antonio López Alanís**’ 69
- **Herrera Huerta, Faustino**..... 71
- **Navarrete Montoya, Agustín** 73
- **Nuño de la Rosa Pozuelo, José Antonio**
Una vida entregada a Murcia..... 77
- **Prado Serrano, Ramón de** 81
- **Pons Miñano, José Antonio** 85
- ‘**Acto conmemorativo del XXV Aniversario de la muerte**
Excmo. Sr. D. Rafael Méndez Martínez’ 87
- **Ruipérez Abizanda, Juan Antonio**
Homenaje a D. Rafael Méndez..... 89
- **Vicente Vera, Tomás**
Rafael Méndez. Humanista y Científico (Lorca, 1906 - México, 1991) 93
- **López Azorín, Fernando**
De estudiante a Catedrático de Farmacología..... 99
- **Villegas García, Manuel**
Rafael Méndez investigador 107

ACADÉMICOS NUMERARIOS

- **Ayala de la Peña, Francisco**
Veinte años de cambio en Oncología Médica; el cáncer de mama y el cáncer de pulmón.... 113
- **Sánchez Álvarez, María del Carmen**
Reflexiones de una intensivista. Primera promoción de mujeres intensivistas de la Región de Murcia 141
- **Parrilla Paricio, Juan José**
Evidencias científicas actuales en el envejecimiento, ¿esperanzadores?..... 185

ACADÉMICO DE ERUDICIÓN

- **Artal Soriano, Pablo**
Cataratas: ver o no ver 225

ACADÉMICOS CORRESPONDIENTES

- **Pinar Bermúdez, Eduardo**
La Cardiología Intervencionista en perspectiva: de los avances técnicos a las cuestiones bioéticas..... 249
- **Montalvo Jääskeläinen, Federico**
Medicina y Derecho: amistad, fraternidad o enemistad..... 267
- **Tuells Hernández, José Vicente**
Sobre la historia y el concepto de vacunología 285

MESAS REDONDAS

- ‘3ª Sesión. Grupo de Investigación del Laboratorio de Óptica de la Universidad de Murcia’ 317
- ‘Las Adicciones del Siglo XXI’ 321
- **Espí Martínez, Fernando**
Abuso y dependencia a drogas 323
- ‘Los nuevos desafíos; otras adicciones’ 325
- **Manzur, Pavél**
Adicción al móvil, redes sociales e internet 327
- **Jaén, Alicia**
Vigorexia, Ortorexia y Cirugía Plástica 331
- **Botías, Pablo**
Adicción al juego on line 333
- ‘Bioética en Atención Primaria’ 335
- **Guillén Pérez, Manuela**
Bioética en Atención Primaria 337
- **Leal Hernández, Mariano**
Los grandes temas de la Bioética en Atención Primaria..... 341
- ‘El Virus del Zika, ¿una nueva amenaza global?’ 345

‘**Bioinformatics and High Performance Computing (BIO-HPC)**
de la UCAM347

‘**El Ictus; situación en la Región de Murcia**’349

- **Moreno Diéguez, Antonio**
Tratando los Ictus con trombectomía; ¿Cómo se extraen los coágulos?.....351

‘**Biotechnologías reproductivas en la especie porcina con aplicación
en producción animal y en medicina regenerativa humana**’353

‘**Fisiología y nutrición aplicada al deporte**’357

‘**Grupo de Investigación en Enfermedades Digestivas,
Endocrino-Metabólicas y Trasplantes de Órganos (Área 3 del IMIB)**’.....361

‘**Aproximación neurocientífica a problemas realacionados
con el rendimiento escolar**’363

- **García Santos, José María**
Bases de la resonancia magnética funcional en el cerebro367
- **Fuentes Melero, Luis**
*Aproximación neurocientíficas a problemas relacionados
con el rendimiento escolar*369

CONFERENCIAS

‘**Relación Clínica desde el ámbito del Bioderecho**’373

‘**¿Se puede atenuar el efecto nocivo de las radiaciones mediante
la ingesta de determinados compuestos?**’375

- **Castillo Sanchez, Julián**
*¿Se puede atenuar el efecto nocivo de las radiaciones mediante la ingesta
de determinados compuestos?*.....377

‘**¿Qué es la fibromialgia?**’395

- **Hidalgo Tallón, Francisco Javier y Alcoba Valls, Sixto**
Decálogo de fibromialgia para pacientes y sanitarios397

‘**Futuro de la Atención Primaria en el Sistema de Salud basado
en el Hospital**’401

- **Basora Gallisà, Josep**
El futuro de la Atención Primaria en un Sistema de Salud Hospitalario.....405

‘**El Olfato y la Ópera**’407

- **Escobar Sánchez, Carlos**
El Olfato y la Ópera.....411

‘Terrorismo; conocimiento del fenómeno y salud social’	415
--	-----

SESIONES INTERNACIONALES

‘Retos Éticos, Jurídicos y Médicos de las Enfermedades Raras’. <i>Día Mundial de las Enfermedades Raras</i>	421
‘Hábitos de vida cerebrosaludables ¡Celebrando el cerebro!’. <i>XIII Semana Mundial del Cerebro</i>	423
■ Vicente Vera, Tomás <i>Hábitos cardiosaludables y cerebrosaludables</i>	427
■ Laorden Carrasco, María Luisa <i>El peligro real de todas las drogas</i>	437
■ Toledo Romero, Francisco <i>Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de sustancias psicótropas</i>	441
‘La voz patológica: ¿qué es la disfonía, cómo se explora y cuáles son sus causas’. <i>Día Mundial de la Voz</i>	453
■ Hellín Meseguer, Diego <i>Importancia de la voz patológica</i>	455
■ Rosique López, Lina <i>Técnicas de imagen en Laringología</i>	467
‘Medio ambiente y salud’. <i>Día Mundial del Medio Ambiente</i>	469
■ Victoria Jumilla, Francisco <i>Medio Ambiente y Salud</i>	471
‘Affective Computing’	477
■ Camacho, David <i>De los insectos y las aves a la supercomputación</i>	481
‘Personas mayores: una nueva fuerza para el desarrollo. La soledad es tóxica’. <i>Día Mundial del Envejecimiento</i>	483
■ Castillo Sánchez, Julián <i>Estrés oxidativo y envejecimiento</i>	485
■ González Caballero, Juan de Dios <i>La soledad es tóxica</i>	487
■ Sánchez Martínez, Fernando Ignacio <i>Aspectos económicos del envejecimiento</i>	495
‘Supercentenarios’. <i>Día Mundial del Medio Ambiente</i>	497

PUBLICACIONES

‘Fundamentos de una nueva mecánica cardíaca’ 501

‘El lenguaje de las manos en Medicina. Su diagnóstico’ 505

- **Sánchez Álvarez, M^a. del Carmen**
Presentación del libro..... 507
- **Montoro Marín, Pedro**
El lenguaje de las manos en Medicina. Su diagnóstico 509

‘Datos históricos sobre las primeras vacunas y las epidemias de la época. Situación actual’ 515

LA ACADEMIA EN LA HISTORIA

- **Peña Denia, Gaspar de la**
Reflexiones fisiológicas y patológicas (20 de febrero de 1845)..... 519

REUNIONES INSTITUCIONALES

Sesión Académica Conjunta de Investidura de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia y la Academia Médico Quirúrgica Española del Prof. D. Pascual Parrilla Paricio, Académico de Honor de la Academia Médico Quirúrgica Española..... 527

CONVENIOS DE COLABORACIÓN

La Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia y la Unión Murciana de Hospitales y Clínicas firman un convenio de colaboración 531

RESUMEN DE PREMIOS DE LA REAL ACADEMIA

- **Sánchez Martínez, Diego Pablo**
Utilidad del estudio del uso de los medicamentos para el conocimiento de la enfermedad: estimación de la prevalencia de hipotiroidismo en la Región de Murcia 537
- **Ruiz Vega, Paloma**
La vacuna mixta en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz, según una memoria de 1819 de Ramón Fernández Belber, Socio Corresponsal en Lorca..... 543
- **Esteban, Julio**
Un Misterio en Yecla 567

Índice de autores

- **Artal Soriano, Pablo**
Cataratas: ver o no ver 225
- **Ayala de la Peña, Francisco**
Veinte años de cambio en Oncología Médica; el cáncer de mama y el cáncer de pulmón .. 113
- **Basora Gallisà, Josep**
El futuro de la Atención Primaria en un Sistema de Salud Hospitalario 405
- **Botías, Pablo**
Adicción al juego on line 333
- **Camacho, David**
De los insectos y las aves a la supercomputación 481
- **Castillo Sánchez, Julián**
¿Se puede atenuar el efecto nocivo de las radiaciones mediante la ingesta de determinados compuestos? 377
Dieta cerebro-saludable en el siglo XXI. Antioxidantes 425
Estrés oxidativo y envejecimiento 485
- **Escobar Sánchez, Carlos**
El Olfato y la Ópera 411
- **Espí Martínez, Fernando**
Abuso y dependencia a drogas; estado actual 323
- **Esteban, Julio**
Un Misterio en Yecla 567
- **Fuentes Melero, Luis**
Aproximación neurocientífica a problemas relacionados con el rendimiento escolar 369
- **García Santos, José María**
Bases de la resonancia magnética funcional en el cerebro 367
- **González Caballero, Juan de Dios**
La soledad es tóxica 487
- **Guillén Pérez, Manuela**
Bioética en Atención Primaria 337

- **Hellín Meseguer, Diego**
Importancia de la voz patológica 455
- **Herrera Huerta, Faustino**
In memoriam del Ilmo. Sr. D. Antonio López Alanís 71
- **Herrero Ezquerro, María-Trinidad**
*Discurso de contestación al Ilmo. Sr. Prof. D. Pablo Artal Soriano
en su recepción como Académico de Erudición* 237
- **Hidalgo Tallón, Francisco Javier y Alcoba Valls, Sixto**
Decálogo de fibromialgia para pacientes y sanitarios 397
- **Jaén, Alicia**
Vigorexia, Ortorexia y Cirugía Plástica 331
- **Jimeno García, Luisa**
Pasado, presente y futuro del trasplante renal. Nuevos retos 49
- **Laorden Carrasco, María Luisa**
El peligro real de todas las drogas 437
- **Leal Hernández, Mariano**
Los grandes temas de la Bioética en Atención Primaria 341
- **López Azorín, Fernando**
De estudiante a Catedrático de Farmacología 99
- **López González, José**
Memoria Anual de la Biblioteca y Archivo. Curso 2016 43
- **Madrid García, Ginés**
Memoria del Curso 2016 33
- **Manzur, Pavél**
Adicción al móvil, redes sociales e internet 327
- **Montalvo Jääskeläinen, Federico**
Medicina y Derecho: amistad, fraternidad o enemistad 267
- **Montoro Marín, Pedro**
El lenguaje de las manos en Medicina. Su diagnóstico 509
- **Moreno Diéguez, Antonio**
Tratando los Ictus con trombectomía; ¿Cómo se extraen los coágulos? 351

- **Navarrete Montoya, Agustín**
In memoriam del Ilmo. Sr. D. Antonio López Alanís 73
- **Nuño de la Rosa Pozuelo, José Antonio**
In memoriam del Ilmo. Sr. D. Antonio López Alanís. 'Una vida entregada a Murcia' 77
- **Osuna Carrillo de Albornoz, Eduardo**
*Discurso de presentación de D. Federico Montalvo Jääskeläinen
en su recepción como Académico Correspondiente* 263
- **Parrilla Paricio, Juan José**
Evidencias científicas actuales en el envejecimiento, ¿esperanzadoras? 185
- **Parrilla Paricio, Pascual**
*Discurso de contestación al Ilmo. Sr. D. Juan José Parrilla Paricio
en su recepción como Académico Numerario* 217
- **Peña Denia, Gaspar de la**
Reflexiones fisiológicas y patológicas 519
- **Pereñíguez Barranco, Juan Enrique**
Discurso de presentación del Dr. D. Josep Basora Gallisà 403
Discurso de presentación de D. José María Gil Garre 417
- **Pinar Bermúdez, Eduardo**
*La Cardiología Intervencionista en perspectiva: de los avances técnicos
a las cuestiones bioéticas* 249
- **Pons Miñano, José Antonio**
In memoriam del Ilmo. Sr. D. Antonio López Alanís 85
- **Prado Serrano, Ramón de**
In memoriam del Ilmo. Sr. D. Antonio López Alanís 81
- **Rosique López, Lina**
Técnicas de imagen en Laringología 467
- **Ruipérez Abizanda, Juan Antonio**
Homenaje a D. Rafael Méndez 89
*Discurso de presentación de Dr. Eduardo Pinar Bermúdez
en su recepción como Académico Correspondiente* 247
- **Ruiz Vega, Paloma**
*La vacuna mixta en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz, según
una memoria de 1819 de Ramón Fernández Belber, Socio Corresponsal en Lorca* 543

- **Sánchez Álvarez, María del Carmen**
Reflexiones de una intensivista. Primera promoción de mujeres intensivistas de la Región de Murcia 141
Discurso de presentación del libro 'El lenguaje de las manos en Medicina. Su diagnóstico' 507
- **Sánchez Martínez, Diego Pablo**
Utilidad del estudio del uso de los medicamentos para el conocimiento de la enfermedad: estimación de la prevalencia de hipotiroidismo en la Región de Murcia 537
- **Sánchez Martínez, Fernando Ignacio**
Aspectos económicos del envejecimiento 495
- **Sprekelsen Gassó, Carlos**
Discurso de presentación del Dr. D. Carlos Escobar Sánchez 409
- **Toledo Romero, Francisco**
Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de sustancias psicótropas 441
- **Tuells Hernández, José Vicente**
Sobre la historia y el concepto de vacunología 285
- **Vicente Vera, Tomás**
Rafael Méndez. Humanista y Científico 93
Discurso de contestación a la Ilma. Sra. D^a. M^a. del Carmen Sánchez Álvarez en su recepción como Académica Numeraria 177
Hábitos cardiosaludables y cerebrosaludables 427
- **Victoria Jumilla, Francisco**
Medio Ambiente y Salud 471
- **Villegas García, Manuel**
Rafael Méndez investigador 107
- **Viviente López, Enrique**
Discurso de presentación de D. José Vicente Tuells Hernández en su recepción como Académico Correspondiente 281



Real Academia de Medicina y Cirugía
de la Región de Murcia

Institución bicentenaria fundada en Murcia el 29 de mayo de 1811