

# ANALES

DE LA

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA  
DE LA REGIÓN DE MURCIA



*Los cuatro jinetes del Apocalipsis  
Alberto Durero. 1498*

AÑO 2019

Vol. 94. Diciembre de 2020



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



2019

MURCIA, DICIEMBRE DE 2020

*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](http://www.ramemur.com)

*Portada:*

Los cuatro jinetes del Apocalipsis.  
Alberto Durero, 1498.

*I.S.S.N.:*

1132-4929

*Depósito Legal:*

MU-251-1964

*Realización y producción:*

Juana Alegría García  
[juanialegrigarcia@gmail.com](mailto:juanialegrigarcia@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
■ Presidentes de la Real Academia de Medicina.....	17
■ Secretarios de la Real Academia de Medicina.....	18
■ Académicos Numerarios de la Real Academia en su segunda etapa .....	19
■ Secciones de la Real Academia .....	23
■ Convocatoria del Concurso de Premios para el año 2020.....	25
■ Bases generales del Concurso de Premios para el año 2020 .....	27

## II. SESIÓN SOLEMNE INAUGURAL DEL CURSO 2019

■ Sesión Apertura del Curso 2019 .....	31
■ Memoria del Curso 2019 .....	39
■ Discurso doctrinal ‘Enfermedades parasitarias: ¿enfermedades tropicales?’ por D. Manuel Segovia Hernández.....	49
■ Toma de posesión nueva Junta de Gobierno.....	55

## III. NECROLÓGICAS

■ In Memoriam Ilmo. Sr. D. Felix López Hueso .....	65
– Guzmán Ortuño Pacheco: ‘Félix López Hueso o el Académico’ .....	67
– Tomás Vicente Vera: ‘Panegírico del Excelentísimo Dr. Félix López Hueso’ .....	69
– Félix López-Hueso Bautista: ‘A papá’ .....	73

## IV. ACADÉMICOS NUMERARIOS

■ Francisco Victoria Jumilla.....	79
– Francisco Victoria Jumilla: ‘Reflexiones acerca de los grandes condicionantes ambientales de la salud. Visión retrospectiva y perspectiva de futuro’ .....	81
– Discurso de contestación: D. Enrique Viviente López .....	125

- Manuel Sánchez-Solís de Querol ..... 129
  - Manuel Sánchez-Solís de Querol: ‘La Pediatría Inminente’ ..... 131
  - Discurso de contestación: D. Tomás Vicente Vera..... 149

## V. ACADÉMICOS CORRESPONDIENTES

- Sterling Alfredo Eguiluz Babilón..... 155
  - Discurso de presentación por D. Gumersindo José González Díaz ..... 157
  - Sterling Alfredo Eguiluz Babilón: ‘Evaluación del bienestar fetal con la medida de lactato intraparto’ ..... 161
- Carlos Marras Fernández-Cid ..... 197
  - Discurso de presentación por Dña. María del Rocío Álvarez López..... 199
  - Carlos Marras Fernández-Cid: ‘La Reumatología, una visión personal de su caminar hacia el futuro’ ..... 205
- Ana María García Alonso ..... 213
  - Discurso de presentación por Dña. María del Rocío Álvarez López..... 215
  - Ana María García Alonso: ‘El Sistema Inmunitario: Orden desde el caos’ ..... 221

## VI. MESAS REDONDAS

- Apoyo estadístico a la investigación Biomédica..... 245
- El Plan de Eliminación de la Trasmisión de la Enfermedad de Chagas en la Región de Murcia ..... 249
  - Preguntas y respuestas por ponente ..... 251
- Maimónides: El saber frente a la adversidad ..... 257
  - Ángel Luis Molina Molina: ‘Maimónides y su época’ ..... 259
  - María Trinidad Herrero Ezquerro: ‘Maimónides: sabio y médico resiliente’..... 265
  - Robert Stern: ‘La visión de Maimónides sobre la medicina’ ..... 267
- Optimización del Entrenamiento, el Rendimiento Deportivo y el Acondicionamiento Físico ..... 273
- Los Médicos de Familia (y problemas) en el Arte ..... 277
  - María Concepción de la Peña Velasco: ‘La Vejez en el arte’ ..... 279
  - María Dolores Fernández-Delgado: ‘La imagen del médico en las manifestaciones artísticas’ ..... 281
- Envejecimiento Activo, Ejercicio y Salud ..... 291

- Historia, presente y perspectivas de la Atención Primaria en la Región de Murcia ..... 295  
– Esteban J. Granero Fernández: ‘Recursos financieros-humanos, tecnología clínica y organización clínica’ ..... 297
- Neurociencia del Movimiento Humano..... 299

## VII. CICLOS TEMÁTICOS

- La Medicina en la pintura ‘Patología endocrina y autoinmune’ ..... 305  
– D. Vicente Vicente Ortega
- La Medicina en la pintura ‘Patología psicosomática’ ..... 309  
– D. Vicente Vicente Ortega
- Ciclo Académicos Correspondientes ‘Cardiología – UCI ‘Muerte súbita’ en la Región de Murcia’ ..... 313  
– D. Juan Antonio Ruipérez Abizanda: ‘Presentación’ ..... 314
- Ciclo Académicos Correspondientes ‘Acúfenos, Mitos y Realidades’ ..... 319  
– D. Carlos Sprekelsen Gassó: ‘Presentación’ ..... 320
- Ciclo Prevención de Adicciones 2019 ‘Las dos caras del Cannabis’ ..... 323
- Ciclo Prevención de Adicciones 2019 ‘Prevención de adicciones: ludopatía, videojuegos, tecnologías de la información’ ..... 325  
– D. Daniel Lloret Irlés: ‘Prevención del abuso del juego de apuestas en adolescentes. Programa *¿Qué te juegas?*’ ..... 327  
– D. Fabián A. Pavez Reyes: ‘Trastornos por uso de videojuegos: perspectiva preventiva’ ..... 329
- Ciclo Prevención de Adicciones 2019 ‘Conmemoración Día Mundial Sin Alcohol’ ..... 339
- Ciclo Prevención de Adicciones 2019 ‘Prevención del tabaquismo en la sociedad actual’ ..... 341  
– Adelaida Lozano Pozo: ‘Nuevas formas de fumar y de consumir nicotina: de la cachimba al cigarrillo electrónico’ ..... 343
- Ciclo Prevención de Adicciones 2019 ‘Prevención y abuso de psicofármacos’ ..... 347  
– Amadeo Valoria Martínez: ‘Prevención y abuso de psicofármacos’ ..... 349

## VIII. CONFERENCIAS

- El cerebro... ¿Y un huerto de tomates? ..... 359  
– D. Joaquín Zamarró Parra

## IX. SESIONES INTERNACIONALES

- XVI Conmemoración de la Semana del Cerebro en Murcia 2019:  
El cerebro musical: sentidos, emoción, memorias y ritmo ..... 365
- Enfermedad de Párkinson: signos no motores, consejos y tratamientos  
mínimamente invasivos  
*Día Mundial de Párkinson* ..... 369

## X. MEDALLA DE ORO

- Dña. Silvia Gold ..... 375
  - Manuel Segovia Hernández: ‘Laudatio’ ..... 379
  - Silvia Gold: ‘Discurso de recepción - Medalla de Oro’ ..... 383
  - María Trinidad Herrero Ezquerro: ‘Palabras de Clausura’ ..... 387
- Fundación de Estudios Médicos de Molina de Segura ..... 389
  - Vicente Vicente García: ‘Laudatio’ ..... 393
  - Aurelio Luna Maldonado: ‘Discurso de recepción - Medalla de Oro’ ..... 397

## XI. CURSOS

- Comunicación Sanitaria 2019 ..... 403
  - ‘Comunicación en la atención al duelo adulto’ ..... 406
  - Maite Pellicer Jordá: ‘Comunicación ante los medios de comunicación’ ..... 413
  - María Guerrero Escusa: ‘Comunicación Asertiva: Habilidades de relación  
y comunicación médico paciente’ ..... 414

## XII. ACTOS SOLEMNES

- Convenio de Colaboración Real Academia de Medicina y Cirugía  
de la Región de Murcia y la Universidad Católica San Antonio de Murcia ..... 419
- Sesión Anual Conjunta Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región  
de Murcia y la Comunidad Valenciana ..... 421
  - Juana Guardiola Verdú: ‘Palabras de bienvenida’ ..... 423
  - Carmen Leal Cercos: ‘Presentación del acto’ ..... 425
  - Gurzmán Ortuño Pacheco: ‘Presentación del acto’ ..... 427
  - Juan R. Viña: ‘Modelos experimentales en biomedicina: De la mesa  
del laboratorio a la clínica’ ..... 429
  - Felipe Llanes Menéndez: ‘Cajal y Simarro: Voluntad y fe compartidas’ ..... 439
  - Antonio Llombar Bosch: ‘Palabras finales’ ..... 453

- Solemne Acto de Apertura del Curso Académico 2020  
de las Academias de la Región de Murcia..... 455
- D. Vicente Vicente García: ‘Sangre viva y elocuente: lecciones de la historia’..... 463

### XIII. LA ACADEMIA EN LA HISTORIA

- ‘Importancia de la medicina y el médico’  
D. José Esteve y Mora ..... 475

### XIV. PREMIOS

- Premio ‘Salud y Sociedad en la Región de Murcia’ (Ex-aequo)  
*Belén de la Morena-Barrio y colaboradores*: ‘Incidencia y características  
de las trombosis en niños con deficiencia congénita de antitrombina’ ..... 491
- Begoña Navarro-Almenzar y colaboradores*: ‘Comportamiento en vida real  
de los anticoagulantes orales de acción directa en una cohorte española  
con fibrilación auricular no valvular: Registro refase’ ..... 507
- Premio ‘Enrique Gelabert’  
*Ana María González Cuello y colaboradores*: ‘Prevención de errores  
por medicamentos Lasa (*looks-alike/sounds-alike*).  
En un Hospital General Universitario’ ..... 513
- Premio ‘Doctor Pedro Alonso Carrión’  
*Ana Luisa Gil Martínez*: ‘Exacerbación inesperada de la respuesta neuroinflamatoria  
tras una terapia farmacológica combinada en ratones Parkinsonianos añosos’ ..... 529
- Premio ‘Iltre. Colegio de Médicos de la Región de Murcia’  
*José Martínez Mas*: ‘Comparación de modelos de aprendizaje automático  
para la clasificación diagnóstica de imágenes ecográficas de tumores ováricos’ ..... 547

### XV. BIBLIOTECA

- D. José López González: ‘Pharmacopea de la Armada, o Real Catálogo  
de Medicamentos pertenecientes a las enfermedades médicas, trabajado  
para el uso de los Médicos y Cirujanos de la Armada’ de Leandor de Vega (1760)..... 565
- Relación de libros recibidos en la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de  
Murcia durante el año 2019 ..... 569

### XVI. ÍNDICE DE MATERIAS ..... 575

### XVII.ÍNDICE DE AUTORES ..... 581



# REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA

Plaza Preciosa, s/n. Edif. Museo Arqueológico, 30008 Murcia  
Teléfono 968 233758

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:**

Excma. Sra. Dña. María Trinidad Herrero Ezquerro

### ■ **Vicepresidente:**

Ilmo. Sr. D. Manuel Segovia Hernández

### ■ **Secretario General:**

Ilma. Sra. Dña. María del Carmen Sánchez Alvarez

### ■ **Tesorero:**

Ilmo. Sr. D. Tomás Vicente Vera

### ■ **Bibliotecario:**

Ilmo. Sr. D. Rafael Pacheco Guevara

### ■ **Secretario de Actas (o vicesecretario):**

Ilmo. Sr. D. Juan Enrique Pereñíguez Barranco

### ■ **Vocal:**

Ilma. Sra. Dña. Luisa Jimeno García

### ■ **Vocal:**

Ilmo. Sr. D. Pedro Martínez Hernández

### ■ **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

24-10-2017 Excmo. Sr. D. Rafael Matesanz Acedos

09-11-2017 Excmo. Sr. D. Francisco Juan Martínez Mojica

### **ACADÉMICOS HONORARIOS**

Ilmo. Sr. D. Antonio Llombart Bosch

Ilmo. Sr. D. Rafael Carmena Rodríguez

Ilmo. Sr. D. Juan Jiménez Collado

Ilmo. Sr. D. Demetrio Barcía 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

Ilmo. Sr. D. Emilio Borrajo Guadarrama



# ESCALAFÓN DE LOS ILUSTRÍSIMOS SRES. ACADÉMICOS DE NÚMERO DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA DE LA REGIÓN DE MURCIA

Nº	NOMBRE Y DIRECCIÓN	FECHA DE INGRESO	MEDALLA NÚMERO
1	<b>Don Manuel Clavel-Sainz Nolla</b> 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	<b>Don Juan Antonio Ruipérez Abizanda</b> C/ Maestro Alonso, 6-4º. Escalera 1ª G, 30004 Murcia. Teléfono 968 23 70 58	14-12-1981	28
3	<b>Don Pascual Parrilla Paricio</b> C/ Río Argos, 3, 30008 Murcia. Teléfono 968 24 69 11	03-03-1982	30
4	<b>Don Enrique Viviente López</b> C/ Jaime I, 11, 30008 Murcia. Teléfono 968 24 32 31	25-05-1984	8
5	<b>Don Félix López Hueso</b> Gran Vía Salzillo, 8-8ª, 30004 Murcia. Teléfono 968 21 99 91	20-05-1985	36
6	<b>Don Guzmán Ortuño Pacheco</b> C/ Juan García Abellán, 6-5º A, 30007 Murcia. Teléfono 868 91 83 25	20-03-1986	18
7	<b>Don Carlos Sprekelsen Gassó</b> C/ Conde de Roche, 4, 30004 Murcia. Teléfono 968 21 04 99	26-06-1986	39
8	<b>Don Emilio Robles Oñate</b> Cronista Carlos Valcárcel, 1-5º A, 30004 Murcia. Teléfono 968 23 39 54	25-09-1986	22
9	<b>Don Fulgencio Alemán Picatoste</b> Avda. Gran Vía Salzillo, 42. Edificio Galerías. 30005 Murcia. Teléfono 968 24 11 88	20-03-1987	3

10	<b>Don Pedro Martínez Hernández</b> Carlos III, 19-1º-2, 30210 Cartagena. Teléfono 968 52 16 41	13-12-1990	13
11	<b>Don Antonio Martínez Hernández</b> Tapia Sanz, 1, 30001 Murcia. Teléfono 968 90 35 18	14-02-1991	19
12	<b>Don Máximo Poza Poza</b> Carlos III, 19-1º-2, 30210 Cartagena. Teléfono 968 23 73 35	07-03-1991	16
13	<b>Don Carlos Ferrándiz Araujo</b> C/ Mayor, 26-4º, 30201 Cartagena. Teléfono 968 52 21 11	17-02-1994	5
14	<b>Don Emilio Martínez García</b> Catedrático de Patología Animal. Facultad Veterinaria. Universidad de Murcia. 30071 Espinardo. Teléfono 968 64 84 78	19-10-1995	26
15	<b>Doña Luisa Jimeno García</b> San Benito, 4- 2º A, 30005 Murcia. Teléfono 968 21 63 17	12-12-1996	21
16	<b>Don Aurelio Luna Maldonado</b> Cátedra de Medicina Legal. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia. 30071 Murcia. Teléfono 968 36 39 56	11-12-1997	31
17	<b>Don José Ballesta Germán</b> Catedrático de Histología. Escultor Roque López, 2-9º F, 30001 Murcia. Teléfono 968 23 90 62	19-04-2002	1
18	<b>Don José Antonio Nuño de la Rosa Pozuelo</b> C/ Acisclo Díaz, 1-4º B, 30005 Murcia. Teléfono 968 28 38 99 / 607 33 66 10	06-03-2003	29
19	<b>Don Manuel Segovia Hernández</b> Catedrático de Microbiología. Dpto. de Genética y Microbiología. Hospital Virgen de la Arrixaca. 30120 El Palmar - Murcia. Teléfono 968 36 92 27	23-03-2004	11

20	<b>Don Vicente Vicente García</b> Catedrático de Medicina Interna Huerto Cadenas, 1-2º, 30009 Murcia. Teléfono 968 34 19 00	05-05-2005	35
21	<b>Doña María-Trinidad Herrero Ezquerro</b> Catedrática de Anatomía Humana. Laboratorio Nyne. Dpto. de Anatomía Humana. Facultad de Medicina. Campus de Espinardo. 30071 Murcia. Teléfono 868 88 46 83	04-06-2007	27
22	<b>Don Tomás Vicente Vera</b> C/ José Antonio Ponzoa, 1º B-1º A, 30001 Murcia. Teléfono 968 21 05 99 / 968 23 25 06	14-06-2007	33
23	<b>Don José Antonio Villegas García</b> Infanta Cristina, 8. Escalera 4º-5º H, 30008 Murcia. Teléfono 968 20 01 83	11-06-2009	10
24	<b>Doña María Rocío Álvarez López</b> Plaza Mayor, 4-2º B, 30005 Murcia. Teléfono 968 36 96 92	29-10-2009	14
25	<b>Don Faustino Herrero Huerta</b> C/ Río Argos, 4-6º B, 30008 Murcia. Teléfono 968 23 42 02	02-12-2010	23
26	<b>Doña María Luisa Laorden Carrasco</b> 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
27	<b>Don Ginés Madrid García</b> Avda. Abenarabi, 11-3º A, 30007 Murcia. Teléfono 968 24 53 09	12-11-2013	17
28	<b>Don Eduardo Osuna Carrillo de Albornoz</b> Catedrático de Medicina Legal. Facultad de Medicina de Murcia. 30071 Murcia.	04-12-2013	2
29	<b>Don Juan Enrique Pereñiguez Barranco</b> Paseo de Corvera, 13, 30002 Murcia.	11-12-2013	4

30	<b>Don Rafael M. Bañón González</b> C/ Torrente de los Lorentes, s/n, 30107 Guadalupe de Maciascoque. Murcia. Teléfono 968 30 57 32	03-04-2014	9
31	<b>Don Francisco Toledo Romero</b> San Lorenzo, 1-1º, 30001 Murcia.	11-12-2015	20
32	<b>Doña María del Carmen Sánchez Álvarez</b> Plano de San Francisco, 1º AB, 30005 Murcia.	28-04-2015	7
33	<b>Don Francisco Ayala de la Peña</b> Servicio de Hematología y Oncología Médica, Hospital Universitario Morales Meseguer, 30008 Murcia.	26-02-2016	25
34	<b>Don Juan José Parrilla Paricio</b> C/ Río Argos, 3, 30008 Murcia.	22-09-2016	40
35	<b>Don Rafael Pacheco Guevara</b>	26-04-2018	34
36	<b>Don Gumersindo González Díaz</b> Medicina Intensiva C/ Méjico, 2 La Alberca. Murcia.	31-05-2018	15
37	<b>Don Francisco Victoria Jumilla</b> C/ Olma, 25 - 3ºP, Murcia.	10-01-2019	37
38	<b>Don Manuel Sánchez-Solís de Querol</b> Jefe de Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca 30005 Murcia.	12-12-2019	6

# 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
34	Excma. Sra. Dña. María Trinidad Herrero Ezquerro .....	2018

# 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
34	Dña. María del Carmen Sánchez Álvarez .....	2018

# 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. Eduardo Osuna Carrillo de Albornoz	2	04-12-2013
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. Juan Enrique Pereñiguez Barranco	4	11-12-2013
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. Manuel Sánchez-Solís de Querol	6	12-12-2019
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
Dña. María del Carmen Sánchez Álvarez	7	28-04-2016
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 Villalba Sánchez	9	06-11-1921
D. Manuel Sánchez Arranz	9	23-12-1951
D. Lorenzo Abad Martínez	9	12-05-1980
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. Gumersindo González Díaz	15	31-05-2018
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 Zarandieta	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. Rafael Pacheco Guevara	34	26-04-2018
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. Francisco Victoria Jumilla	37	10-01-2019
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

# 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
- Ilmo. Sr. D. Manuel Sánchez-Solís de Querol
- 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 García
- Ilmo. Sr. D. Juan E. Pereñíguez Barranco
- Ilma. Sra. Dña. María del Carmen Sánchez Álvarez
- Ilmo. Sr. D. Gumersindo González Díaz
- Ilmo. Sr. D. Francisco Ayala de la Peña

## CIRUGÍA

- Excmo. Sr. D. Manuel Clavel-Sainz Nolla
- Ilmo. Sr. D. Pascual Parrilla Paricio
- Excmo. 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. 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
- Ilmo. Sr. D. Rafael Pacheco Guevara
- Ilmo. Sr. D. Rafael M. Bañón González

## **OTRAS CIENCIAS DE LA SALUD**

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

# Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

## Convocatoria de Premios (Edición 2020)

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

- ❖ **Tema primero.** Premio ‘Salud y Sociedad en la Región de Murcia’. Premio dotado con 1.200 € y diploma acreditativo. Premio donado por Cajamurcia.

Trabajo de libre elección realizado sobre el ámbito Salud y Sociedad en la Región de Murcia

- ❖ **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 plieca correspondiente).

- ❖ **Tema tercero.** Premio ‘Enrique Gelabert’ del Colegio Oficial de Farmacéuticos de la Región de Murcia. Premio dotado con 1.000 € y diploma acreditativo. Premio donado por el Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de la Región de Murcia.

Trabajo de libre elección sobre profesión y ciencias farmacéuticas. (Al menos, el primer firmante ha de estar colegiado en alguno de los Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España).

- ❖ **Tema cuarto.** Premio ‘Doctor Pedro Alonso Carrión’. Premio dotado con 1.200 € y diploma acreditativo. Premio donado por la Ilma. Sra. D<sup>a</sup>. Pilar Cáceres Hernández-Ros, viuda del Ilmo. Dr. D. Pedro Alonso Carrión.

Trabajo sobre algún aspecto relacionado con la Historia de la Farmacia de la Región de Murcia, la Farmacopea o las nuevas terapias farmacológicas y fármacos biológicos.

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

Premio dotado con 1.000 € y diploma acreditativo.

Premio donado por el Ilustre Colegio Oficial de Médicos de la Región de Murcia.

**Trabajo de libre elección sobre temas en el ámbito de las Ciencias Básicas y de Diagnóstico.**

(Al menos, el primer firmante ha de estar colegiado en el Ilustre Colegio Oficial de Médicos de la Región de Murcia, o en cualquier caso, en otro de los Colegios Oficiales de Médicos de España).

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

Premio dotado con 400 € y diploma acreditativo.

Premio donado por la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia.

Premio al mejor expediente del Grado de Medicina en la Universidad Católica San Antonio de Murcia, correspondiente al curso 2019-2020.

# Premios de Investigación (Edición año 2020)

## Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

### BASES DEL CONCURSO

1. Podrán tomar parte en esta convocatoria médicos y profesionales de ciencias afines.
  2. Los trabajos serán de investigación o revisión, redactados en español y no podrán haber sido objeto de otros premios.
  3. El texto del trabajo y su correspondiente resumen, se presentarán por triplicado en soporte papel. Además, se remitirá una copia, en soporte digital y formato pdf, de acuerdo a las siguientes características:
    - Formato:** Papel 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 redactado en letra Arial 12 y comprender entre 25 y 35 folios, incluidas tablas y gráficos y excluidas las referencias. Igualmente deberá estar debidamente paginado e indexado.
    - Resumen:** El resumen será escrito en Arial 12, interlineado 1,5 y constará de 350 palabras. El ganador se comprometerá a enviar un resumen más amplio de entre un mínimo de 5 folios y un máximo de 8, inmediatamente después de recibir la comunicación de haber sido premiado y antes de la recepción del premio. Considerando que este resumen será publicado en los anales de la Academia, deberá ser lo suficientemente ilustrativo del trabajo en su globalidad.
  4. Las referencias bibliográficas serán citadas en el texto siguiendo normas de Vancouver, y recogidas al final del trabajo.
  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
- resumen como para el trabajo serán: superior e inferior 2,5 cm; derecho e izquierdo 3 cm.
- Organización:** Tanto el trabajo como el resumen deberán contener los siguientes apartados:
    - Introducción
    - Hipótesis y Objetivos
    - Material y Métodos
    - Resultados y Discusión
    - Conclusiones
    - Bibliografía
  - Paginado:** Los márgenes tanto para el

cerrado en cuyo exterior figurará escrito el título del trabajo.

6. Los premios serán entregados en la apertura del Curso Académico correspondiente (enero del año siguiente al de la convocatoria). 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 Accedit, igualmente podrá concederlo *'ex aequo'*.
7. El plazo límite para la recepción de los trabajos será el día **31 de octubre de 2020**.
8. La resolución del premio se llevará a cabo en el mes de diciembre de 2019, durante el 4º Pleno Ordinario de la Academia. La Real Academia se reserva el derecho de publicar o no los trabajos premiados, según dictamine el Comité de Publicaciones, pero en todo caso será publicado en los Anales del año correspondiente.
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 convocados. 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.

A fin de fomentar la equidad y una mayor participación, cada año los premios se dirigirán exclusivamente a una de las siguientes secciones por riguroso orden de rotación anual, según figure en la convocatoria anual:

- Ciencias básicas y de diagnóstico
  - Ciencias médicas
  - Ciencias quirúrgicas
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 la edición del curso.
  13. Los originales no premiados podrán retirarse hasta el día 30 de marzo de 2020. 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 de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia implica la plena y total aceptación de estas bases por parte de los participantes.  
**e-mail: [rammurcia@gmail.com](mailto:rammurcia@gmail.com)**  
**infor@ramemur.com**



# **INAUGURACIÓN del CURSO 2019**



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

**INAUGURACIÓN DEL CURSO 2019**

---

---

Toma de posesión Presidente y Junta de Gobierno

**EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**  
Presidente

**ILMO. SR. D. MANUEL SEGOVIA HERNÁNDEZ**  
Vicepresidente

**ILMA. SRA. DÑA. MARÍA DEL CARMEN SÁNCHEZ ALVAREZ**  
Secretario General

**ILMO. SR. D. TOMÁS VICENTE VERA**  
Tesorero

**ILMO. SR. D. JUAN ENRIQUE PEREÑIQUEZ BARRANCO**  
Secretario de Actas (o Vicesecretario)

**ILMA. SRA. DÑA. LUISA JIMENO GARCÍA**  
Vocal

**ILMO SR. D. PEDRO MARTÍNEZ HERNÁNDEZ**  
Vocal

**ILMO. SR. D. RAFAEL PACHECO GUEVARA**  
Bibliotecario

Lectura Memoria del Curso

**ILMA. SRA. DÑA. MARÍA DEL CARMEN SÁNCHEZ ALVAREZ**  
Secretario General. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

Entrega de los Premios de Investigación

Discurso doctrinal

**'Enfermedades parasitarias: ¿enfermedades tropicales?'**

**ILMO. SR. D. MANUEL SEGOVIA HERNÁNDEZ**  
Vicepresidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

Clausura del acto

22 de febrero de 2019



# SESIÓN DE APERTURA DEL CURSO 2019



*Acto de Inauguración del Curso 2019.*

En Murcia siendo las 19,30 horas del día 22 de febrero del año 2019, se reunió esta Real Academia en Sesión Extraordinaria y Solemne, para celebrar el acto de apertura del Curso Académico del año 2019.

Presidió la ceremonia la Excm. Sra. Doña María Trinidad Herrero Ezquerro, Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, elegida por unanimidad en el Pleno celebrado el 13 de diciembre de 2018. Excmo. Sr. D. Manuel Villegas García, Consejero de Salud, y la Ilma. Sra. Doña María del Carmen Sánchez Álvarez, Secretaria General de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia.

En dicho Acto, se tomó juramento a la nueva Junta de Gobierno.

En las primeras filas tomaron asiento los Excmos/as e Ilmos/as Sres. D. José Lujan Alcaraz, Rector Mgfo. de la Universidad de Murcia, Doña Josefina Lozano, Rectora Mgfa. De la Universidad Católica San Antonio de

Murcia, Doña María Belén López Morales y Estrella Núñez Delicado, Vicerrectoras de la UMU y UCAM; Director General de Universidades D. Juan Monzó, los Concejales del Excmo. Ayto. de Murcia, D. Felipe Coello, Doña Susana Hernández y Doña María Gómez; los Decanos de las Facultad de Medicina, Dña. Carmen Robles, y Veterinaria D. Gaspar Ros; representantes de los colegios de Médicos Dña. Isabel Montoya, Virginia Izura y Ángel V. López y Sra.; Colegio de Odontólogos, D. Pedro Miguel Caballero; SMS D. Roque Martínez Escandel y Pablo Alarcón.

En lugar destacado se encontraban el Presidente de Honor de la Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana, D. Antonio Llombart Bosch y el Presidente de Honor de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, D. Guzmán Ortuño Pacheco y D. Máximo Poza Poza. Acudió un representante de la Real Academia de Medicina de Granada, D. Fernando Girón Irueste.

Representantes de la Fundación Hefame, D. Enrique Ayuso y Doña Enriqueta Fernández. Representantes de las Academias hermanas de la Región de Murcia, Dña. Isabel Tovar, Presidenta de la Academia de Farmacia de la Región de Murcia y del Colegio de Farmacéuticos, Los Directores de las Reales Academias de Alfonso X el Sabio y Bellas Artes, Miembros de la Academia de Ciencias Veterinarias de esta Región, de Legislación y Jurisprudencia y diversas autoridades de esta Comunidad.

Los representantes de la Fundación Cajamurcia, Ilma. Sra. Doña Pilar Cáceres Hernández-Ros, Iltres. Colegios de Médicos, Odontólogos y Farmacéuticos serán los encargados de entregar los premios concedidos en el Concurso de Premios del año 2019.

En lugar preferente del estrado tomaron asiento los Académicos Numerarios, Ilmos. y Excmos. Sres. D. Enrique Viviente López, Rafael Pacheco Guevara, Francisco Victoria Jumilla, Francisco Toledo Romero, Manuel Sánchez-Solís de Querol.

En lugares preferentes del público, se sentaron los Académicos, Dr. Guzmán Ortuño, Manuel Clavel-Sainz, Ginés Madrid, Vicente Vicente García, Faustino Herrero, Francisco Ayala, Juan José Parrilla, María Luisa Laorden, M<sup>a</sup> Rocío Álvarez, Emilio Robles, Fulgencio Alemán, Emilio Martínez y destacadas ausencias.

Abre la Sesión la señora Presidente concediendo la palabra al Ilmo. Sr. D. Juan E. Pereñíguez Barranco, Secretario de Actas, que por enfermedad de la Secretaria General y tras que saludar a las autoridades y público asistente, dio lectura a la Memoria correspondiente al año 2018.

A continuación la Presidente dio de nuevo la palabra al Secretario de Actas para nombrar a los Premiados en el Concurso de Premios correspondiente al año 2019.

Se concedió la palabra a las Directora General de Investigación e Innovación Científica, Ilma. Sra. Doña Isabel Fortea Gorbe y al Excmo. Sr. D. Manuel Villegas García, Consejero de Salud de la Región de Murcia.

Para finalizar el acto, la Excmo. Sra. Doña.

María Trinidad Herrero Ezquerro, Presidente de esta Institución, leyó su discurso de Clausura, agradeció a todos la asistencia y felicitó a los premiados, declarando EN NOMBRE DE S. M. EL REY FELIPE VI INAUGURADO EL CURSO ACADÉMICO 2019, DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA DE LA REGIÓN DE MURCIA.

A continuación fue levantada la Sesión













# MEMORIA DEL CURSO 2019\*

✿ Ma Carmen Sánchez Álvarez ✿

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

*Excelentísima Sra. Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, Consejero de Sanidad de la Región de Murcia, Excmo. Sr. D. Manuel Villegas,*

*Ilma. Sra. Directora General de Investigación e Innovación Científica, Dña. Isabel Fortea Gorbe, Ilma. Dña. Isabel Montoya, Presidente del Ilustre Colegio de Médicos de Murcia,*

*Ilmo. Sr. D. Pedro M. Caballero. Presidente Colegio de Dentistas,*

*Excma. Sra. Dña. Isabel Tovar, Presidente del Colegio de Farmacia,*

*Sr. D. Diego Alonso Cáceres,*

*Ilmo. Sr D. Pascual Martínez Ortiz,*

*Ilma. Gerente de la Fundación Caja Murcia.*

*Excelentísimos e Ilustrísimos Académicos de nuestra Real Academia y de las Academias hermanas,*

*Excelentísimas e Ilustrísimas Autoridades, representantes de otras Instituciones, señoras y señores:*

Seguendo las instrucciones de la Sra. Presidente y de acuerdo a lo establecido en nuestros estatutos, les expongo un resumen de las actividades que nuestra Real Academia ha llevado a cabo a lo largo del pasado Curso Académico de 2019.

---

\* Contenido de la Memoria de Actividades Científicas de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, presentada durante el Acto Solemne de Apertura del Curso Académico, el día 16 de enero de 2020.

La Inauguración del Curso Académico del año 2019 se realizó el día 22 de febrero con la Sesión Solemne de Apertura del Curso de Actividades; tras la lectura de la memoria del año anterior, el Vicepresidente de nuestra institución, Ilmo. Dr. D. Manuel Segovia realizó el discurso doctrinal: *Enfermedades parasitarias: ¿enfermedades tropicales?*. Al finalizar el acto, se realizó la toma de posesión de los nuevos cargos de la Junta Directiva.

Durante el evento de inauguración, se entregaron los Premios Real Academia de Medicina en la edición del año 2018, cuya enumeración y resultado fue el siguiente:

- PREMIO ‘Salud y sociedad en LA REGIÓN DE MURCIA de la Fundación Cajamurcia’

*Los micro ARNs en el desarrollo tumoral,* realizado por **D. Pedro P. Medina Vico**. Entregó en premio el Excmo. Sr. D. Manuel Villegas García, Consejero de Salud.

- PREMIO ‘DRES. D. MANUEL SERRANO MARTÍNEZ Y D. CARLOS GARCÍA BALLESTA’ Del Ilustre Colegio Oficial de Odontólogos y Estomatólogos de la Región de Murcia

Trabajo ganador: *‘Potencialidad de la fibrina de seda como scaffold para reparación y regeneración pulpar’* Su autora **María Pilar Pecci Lloret** y colaboradores recibieron el premio de manos del Ilmo.

Sr. D. Pedro Miguel Caballero Guerrero, Presidente del Iltre. Colegio Oficial de Odontólogos y Estomatólogos de la Región de Murcia.

- 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 2017-2018’  
Recayó en **Doña Alba García García**. El premio fue entregado por la Excm. Sra. Doña María Trinidad Herrero Ezquerro, Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia.

#### Quedaron desiertos los premios

- D. ENRIQUE GELABERT’ Del Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de la Región de Murcia’
- ‘Dr. D. PEDRO ALONSO CARRIÓN’ De la Ilustrísima Sra. D<sup>a</sup>. Pilar Cáceres Hernández-Ros
- ‘ILTRE. COLEGIO OFICIAL DE MEDICOS DE LA REGIÓN DE MURCIA’

#### Incorporación de nuevos académicos

Nuestra Institución se vio enriquecida con la incorporación de nuevos y prestigiosos profesionales que van a contribuir a que la Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, siga participando y mejorando en todas las actividades y responsabilidades que tiene asignadas.

##### Académicos Numerarios:

- El día 10 de enero, en sesión solemne, la Real Academia acogió a D. **Francisco Victoria Jumilla** como Académico Numerario. El Sr. Victoria, Doctor en Ciencias Biológicas, Jefe del Servicio de

Fomento del Medio Ambiente y Cambio Climático de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia, realizó su discurso de ingreso sobre ‘*Reflexiones acerca de los grandes condicionantes ambientales de la salud. Visión retrospectiva y perspectivas de futuro*’; fue acompañado por los Ilmos. Sres. Académicos de Número, D. Antonio Martínez Hernández y Dña. Rocío Álvarez López. El discurso de contestación corrió a cargo del Ilmo. Sr. D. Enrique Viviente López. Posteriormente se le impuso la medalla número 37.

- El día 12 de diciembre, acogió a D. **Manuel Sánchez-Solis de Querol**, jefe de servicio de Pediatría del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. El discurso de ingreso versó sobre ‘*La Pediatría Inminente*’. Fue contestado por el Ilmo. Sr D. Tomás Vicente Vera. Fue acompañado por los Dres. Francisco Toledo Romero y D. Eduardo Osuna Carrillo de Albornoz. Se le impuso la medalla número 6.

##### Académicos Correspondientes:

- El día 8 de febrero, ingresó como Académico Correspondiente, D. **Sterling Alfredo Eguiluz Babilón**, ginecólogo y Vocal de médicos jubilados del Colegio De Médicos de Murcia. Fue presentado por el Ilmo. Sr D, Gumersindo González Díaz. El tema elegido fue ‘*Evaluación del bienestar fetal con la medida de lactato intraparto*’.
- El 17 de junio, Dr. D. **Carlos Marras Fernández-Cid** Jefe de Servicio de Reumatología del HUVA. La Conferencia versó sobre ‘*Reumatología, una visión personal de su caminar hacia el futuro*’. El nuevo Académico Correspondiente fue presentado por la Excm. Sra. Dña. M<sup>a</sup>. Rocío Álvarez López.
- El día 6 de noviembre tomó posesión de



la plaza de Académica Correspondiente **Dra. Ana María García Alonso**, presentada por la Excm. Sra. Dra. María Rocío Álvarez López. El discurso de ingreso abundó sobre '*El Sistema Inmunitario: Orden desde el caos*'

Todos los actos fueron presentados por la Excm. Sra. D<sup>a</sup>. María Trinidad Herrero Ezquerro, 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:

### 1. Ciclo de Medicina en la pintura

Continuando con las actividades del año 2018 se terminó el ciclo de la 'Medicina en la pintura', cuyo desarrollo corrió a cargo de **D. Vicente Vicente Ortega**, Catedrático Jubilado de Anatomía Patológica de la Universidad de Murcia. Se celebraron la 7<sup>a</sup> y 8<sup>a</sup> sesión del ciclo; *Patología Endocrina y Autoinmune* (10 de enero) y *La patología Pisosomática* (13 de febrero)

Entre las actividades programadas, el día 31 de octubre, se realizó una Mesa redonda sobre '*Los médicos de familia en el arte*'. Las ponentes fueron **Dña. Concepción de la Peña Velasco**, Catedrático de Historia del arte, que habló sobre *La Vejez en el arte* y **Dña. María Dolores Olmo Fernández-Delgado**, doctora en historia del arte, que disertó sobre '*La imagen del*

*médico en las manifestaciones artísticas*'.

### 2. Ciclo de Académicos Correspondientes

Deseando la colaboración de muchos de los eminentes Académicos correspondientes, se inició este ciclo de debate en el que se desea poner al día un tema, mediante el concurso de dos académicos correspondientes de la especialidad que se trate. Este ciclo continuará en los años próximos. Este año se debatieron dos temas:

- 9 de mayo *Muerte súbita*, presentado por el Ilmo. Sr. **D. Juan A. Ruipérez Abizanda**, y que fueron debatidos por los Académicos Correspondientes **D. Juan Ramón Gimeno Blanes** y **D. Juan Carlos Pardo Talavera**
- 17 de octubre *Acúfenos*, presentado por el Ilmo. Sr. **D. Carlos Sprekelsen Gassó**, en el que expusieron el tema el **Dr. Luis Miguel Amorós Rodríguez** y el **Dr. Enrique Viviente Rodríguez**.

### 3. Ciclo de Investigadores de la Región de Murcia

La Academia quiere 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. Siguiendo con la costumbre de la Academia, que desde el año 2014 viene realizando un ciclo de Investigadores de la Región de Murcia, se programó un nuevo ciclo en colaboración con la UCAM. Se realizaron varias sesiones:

- La primera el 27 de marzo, dedicada a la Metodología, organizada por la **Unidad de Apoyo Metodológico a la Investigación (UAMI)** grupo que dirige el **Dr. D. David Prieto Merino** contó con la presencia del mismo y con investigadores de su equipo, **Dra. Carmen Carazo Díaz**, **D. Juan José**

Piñer, y Dr. Alberto Carmona Bayonas.

- La segunda sesión del ciclo, realizada el día 5 de noviembre, corrió a cargo del grupo de investigación: **Salud, actividad física, fitness y comportamiento motor (GISAFFCOM)**. Los resultados de su investigación fueron expuestos por el investigador principal **Dr. D. Pablo J. Marcos Pardo** y sus colaboradores **Dr. Francisco J. Orquín Castrillón** y **Abraham López Vivancos**, **Alejandro Espeso García**, **Dra. Gemma María Gea García**, **Dra. Noelia González Gálvez**.
- Por último el día 11 de diciembre se presentó el **Grupo de Neurociencia del Movimiento humano (NEUROMOVE)**, cuyo IP **Dr. Gonzalo Márquez** inició las conferencias junto con el **Profesor David Colomer** y el **Dr. Salvador Romero**.

Estos grupos de investigación demostraron el alto nivel de la investigación en nuestra Región, formando parte de redes de investigación internacionales. Todas las sesiones fueron presentadas por la Excm. Sra. Dña. Trinidad Herrero Ezquerro, Presidente de la Academia y por la Excm. Sra. Dña. Estrella Núñez Delicado, Vicerrectora de investigación de la UCAM.

#### 4. Ciclo de prevención de adicciones

Como resultado del convenio entre el SMS y la Real Academia, se realizaron 9 conferencias, que se realizaron en 5 jornadas:

- La Primera, el día 24 de septiembre, impartida por la Dra. María Trinidad Herrero Ezquerro, versó sobre *Las dos caras del cannabis*.
- La Segunda sesión, realizada el 10 de octubre contempló 4 conferencias, impartidas por **Dr. Fabián Pávez Reyes** (*Prevención adicción a los video-*

*juegos*) – **Dr. Daniel Lloret Irles**, que presentó el Programa *¿Qué te juegas? (Prevención del abuso del juego en adolescentes)*, **Dr. Ricardo Robles Martínez** (*Prevención de la Ludopatía*), y el **Dr. Pavel Manzur** habló sobre el *Buen uso de las tecnologías de la información*.

- La tercera sesión tuvo lugar el día 18 de noviembre, coincidiendo con el Día Mundial Sin Alcohol, en el que se realizaron 3 conferencias sobre el alcohol por **Dr. Juan Antonio Ortega García**, **Dra. María Luisa Azurmendi Funes** **Dr. Miguel F. Sánchez Sauco**.
- La cuarta sesión, el día 9 de diciembre incidió sobre el tema *Tabaquismo: La Dra. Adelaida Lozano Polo y Dña. Ángeles Velasco Soria* realizaron una gran exposición sobre la importancia de la prevención y abordaje del tabaquismo.
- Por último, el día 17 de diciembre se realizó la última sesión de este ciclo de prevención de adicciones, sobre el tema de **Psicofármacos**, impartido por el **Dr. Amadeo Valoria Martínez**.

Todas las sesiones fueron presentadas por el Director General de Salud Pública y Adicciones, **D. José Carlos Vicente** y por la Excm. Sra. Dña. Trinidad Herrero Ezquerro, Presidente de la Academia.

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

1. Entre los días 8 y 15 de marzo se celebró la *'XVI conmemoración de la Semana Mundial del Cerebro en Murcia'*, organi-

- zada por la Excm. Sra. Dña. Trinidad Herrero; se programó una mesa redonda sobre *El cerebro de las mujeres: ¿solo efecto de la educación?*, en la que participaron D<sup>a</sup> María Luisa Laorden – Ana Morales – María Concepción Maeztu – María Trinidad Herrero. Durante el acto se hizo la entrega de premios del concurso de carteles de la Semana del Cerebro. Y posteriormente se realizaron 5 sesiones con gran afluencia de público, sobre ‘*El cerebro musical: sentidos, emoción, memorias y ritmo*’. En esta semana participaron el Prof. Fabio Babiloni, Dr. Julián Castillo, Dra. Victoria Cava, Sra. Lorena Cano Fernández, Sra. Lorena Cuenca Bermejo, Sra. Angelica di Pietro, Dr. Carlos Escobar Sánchez, Dr. Francisco Javier García-Rojo Gares, Dr. Carlos García Briñón, Sra. Finí Gómez Marín, Prof. María Trinidad Herrero, Prof. María Luisa Laorden, Sra. María Ángeles López, Dra. María Concepción Maeztu, Sr. Andrés Mármol, Sra. Ana Martínez Levy, Sr. Fillipe Mendes, Dra. Ana Morales, Dra. Ana Moreno, Dr. Ramón Muñoz González, Prof. Gaspar Ros Berruero, Sra. Consuelo Sánchez Rodrigo, Dr. Francisco Toledo. Psiquiatría.
2. El día 11 de abril coincidiendo con el Día Mundial de Párkinson, se realizó una mesa redonda sobre *Enfermedad de Párkinson: signos no motores, consejos y tratamientos mínimamente invasivos*. La presidente Dra. María Trinidad Herrero moderó dicha mesa, y presentó la conferencia ‘*Presentación y actualidad de la enfermedad*’. Fue seguida por Dr. Roberto López Bernabé (*Sueño y ritmos en la enfermedad de Párkinson*), la Dra. Dña. Gema Nieto Martínez (*Nutrición en la enfermedad de Párkinson*) y concluyó la mesa Dña. Sonia Gayoso Requejo, directora del grupo de trabajo sobre de neurociencia del Colegio de psicología, con el tema *Afrontando en positivo*. Posteriormente se realizó un coloquio intenso en el que participaron afectados por la enfermedad.
  3. Coincidiendo con el Día Mundial del Chagas, se realizó una Mesa redonda sobre ‘*El Plan de Eliminación de la transmisión de la Enfermedad de Chagas en la Región de Murcia*’. El moderador fue el jefe de Servicio de Microbiología, Dr. Segovia, Vicepresidente de esta Academia y contó con la presencia de D. Pedro Albajar, Responsable del Programa de Chagas de la Organización Mundial de la Salud y Bartolomé Carrilero, Juan José de los Santos, María Flores, Ana Menasalvas, Juan José Pedreño, Isaac Fernández, Concepción Martínez, M.<sup>a</sup> José Candela, Pablo Ramírez y Marina Simón.  
Dentro de los actos realizados se hizo entrega de la medalla de oro de la Real Academia a la Filántropa y Presidenta de la Fundación Mundo Sano Dña. Silvia Gold. Durante el acto hizo la Laudatio el Ilmo. Sr D. Manuel Segovia.
  3. Coincidiendo con el Festival Murcia Tres culturas, el 22 de mayo, junto con la Academia Alfonso X el Sabio y en colaboración con La Asociación de Médicos Judíos de España (RAMBAM) se realizó una mesa Redonda sobre *Maimónides: el saber frente a la adversidad*. Fueron los ponentes el profesor Ángel Luis Molina, Catedrático de Historia medieval de la UMU, que habló sobre *Maimónides y su época*, Dña. María Trinidad Herrero, *Maimónides. Sabio y médico resiliente* y el Dr. Robert Stern (presidente de la Asociación Rambam), que habló sobre *La visión de Maimónides sobre la medicina*.
  4. Para conmemorar el Día Mundial de las Personas Mayores (1 de octubre de 2019), se realizó un Concurso de poemas cortos convocado por Neurociencia

Clínica y Experimental, el Instituto Universitario de Investigación en Envejecimiento de la Universidad de Murcia y la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, con el patrocinio de Fundación HEFAME.

Se Adjudicaron 2 premios, a los poemas presentados por **Juan Carlos Borreguero Tavira**, con el poema *En la primavera de tus sueños* y **José Acebal**, con el poema **Rubor**. Permítanme leer uno de los poemas, que contrastará con la aridez de la memoria que hoy leo:

*El color morado deformó su silueta,  
sus curvas se ocultaron en la túnica,  
el cabello se cobijó bajo la cofia negra.  
Juntó las palmas de sus manos a la altura de  
su boca y musitó una oración...  
Amor, dale un momento de reposo a esta  
furia que encabrita mi arboleda.  
¡Ay, Señor!  
Y se le vino toda la primavera  
al rubor de sus mejillas*

## Otras sesiones académicas

También se han realizado sesiones académicas divulgativas sobre distintos temas, algunos sobre nuestra historia (somos la Academia más antigua de Murcia), otras sobre temas innovadores y actuales, y siempre con el deseo de acercar la ciencia a los médicos.

Así se realizaron:

- Sesión coloquio con estudiantes de Medicina de la Real Academia de Medicina con AIEMUM (Asociación intercambios estudiantes). El día 30 abril se realizó una conferencia coloquio realizada por el **Dr. Joaquín Zamarro** sobre **Neuroradiología**, con gran participación e interés de los alumnos. Es deseo de la Academia atraer a los futuros médicos mediante la realización de actos académicos de gran altura científica. Se continuará en el futuro.
- El día 29 de octubre se realizó la conferencia sobre *Machine Learning and Software Engineering in eHealth* que impartió el profesor **Ali Idri**, del departamento de ingeniería Web and mobile de la universidad Mohamed V de Rabat, (Marruecos). Fue presentado por la Excm. Sra. Dña. María Trinidad Herrero Ezquerro y el Profesor **D. José Luis Fernández Alemán** de la Facultad de Informática. Universidad de Murcia.
- El 14 de noviembre se realizó una Mesa redonda sobre '*Historia, presente y perspectivas de la Atención Primaria en la Región de Murcia*', moderada por el Secretario de Actas de la Academia, **Dr. Juan E. Pereñíguez Barranco**, con la intervención de los Dres. Médicos de Familia **D. Esteban Granero Fernández**, **Dña. Ana Cebrián Cuenca** y el **Dr. Asensio López Santiago**, Director Gerente del SMS.
- El día 2 de diciembre, la **Dra. María Trinidad Herrero**, Presidente de la Real Academia de Medicina impartió un *Seminario de Historia de la Medicina* en la Universidad Católica San Antonio de Murcia.
- El día 18 de octubre tuvimos la Reunión conjunta Reales Academias de Medicina de Valencia y Murcia, que se celebró en Jumilla, auspiciada por el Ayto. de Jumilla. Presidieron el acto las presidentas de ambas instituciones Excm. Sra. Dña. Carmen Leal Cercós y la Excm. Sra. Dña. María Trinidad Herrero Ezquerro. En el intervinieron el Secretario General de la RAMCV **Dr. Juan Viña Ribes**, que habló sobre *Modelos experimentales en Biomedicina: del laboratorio a la clínica*; el Académico correspondiente de la RAMM **Dr. Felipe Llanes Menéndez** que disertó sobre *Cajal y Simarro: voluntad y fe compartidas* y por último tuvimos la ocasión de escuchar y conocer la obra



del **Dr. Miguel Marín Padilla** que habló sobre *Bases morfológicas de la oxigenación neuronal en el cerebro humano*. Al final de acto la Real Academia de Medicina y Cirugía le designó con una mención de honor a D. Miguel Marín Padilla por toda su carrera científica. Posteriormente se realizó una comida de hermandad.

- El día 10 de diciembre tuvo lugar la Solemne sesión de apertura del Curso Académico 2020 del Consejo de Academias de la Región de Murcia. Este año correspondía a nuestra Academia realizar la lección inaugural. El Ilmo. **Dr. D. Vicente Vicente García** fue el encargado del mismo, y presentó su discurso '*Sangre viva y elocuente: lecciones de la historia*'

## Medallas de Oro

La Academia entregó 2 medallas de oro a entidades que han demostrado su preocupación e interés por la salud y la divulgación de la Medicina.

- El día 14 de mayo se realizó una sesión extraordinaria y solemne con motivo de la entrega de la Medalla de Oro de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia a la **Excma. Sra. D<sup>a</sup> Silvia Gold**, Presidenta de la Fundación Mundo sano. Realizó la Laudatio el **Ilmo. Sr D. Manuel Segovia Hernández**, Vicepresidente de la Real Academia de medicina y Cirugía de la Región de Murcia, y el discurso institucional corrió a cargo de la **Excma. Sra. D<sup>a</sup> Silvia Gold**.
- El día 12 de noviembre se realizó la entrega de la medalla de Oro a la **Fundación de Estudios Médicos de Molina de Segura (FEM)**. Realizó la Laudatio: **Dr. Vicente Vicente García**, y el Director de la FEM, **Ilmo. Sr. D. Aurelio Luna Maldonado**, Académico de número de la real Academia realizó el discurso institucional.

## Obituario

El 8 de octubre, iniciando el último trimestre del año, se realizó la Sesión *in memoriam* del **Excmo. Sr. D. Félix López Hueso**, fallecido durante este año. Se realizó una Laudatio por parte de los Académicos y amigos del fallecido **Dr. D. Guzmán Ortuño Pacheco**, que resumió su intervención con el título '*El académico*' refiriéndose al gran cariño y orgullo que el Dr. López Hueso tenía a su Academia; siguieron los Doctores **D. Tomás Vicente Vera** y **D. Antonio Martínez Hernández**, que gloraron su actividad profesional, el **Dr. Viviente** que se refirió especialmente a su vida familiar; intervinieron también su amigo **Jesús Fraile** que glosó su gran amistad, y su hijo **D. Félix López-Hueso Bautista**, que nos emocionó con las palabras sentidas y orgullosas de la memoria de su buen padre. En la sesión, se realizó la devolución solemne de la medalla de Académico numerario que siempre portó a la Academia.

## Otras actividades académicas

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:

### Convenios de colaboración

Con el fin de estimular y fortalecer las relaciones con diversas instituciones públicas y privadas de diferentes ámbitos sociales, se han firmado nuevos convenios de colaboración, además de actualizar los existentes y mejorarlos en algún caso.

- **Convenio UCAM-RAMM:** Existente ya, se duplicó el aporte económico. Dicho convenio consistió en el compromiso por parte de la RAMEMUR de
  - Impartir un seminario para los alumnos de medicina de la UCAM sobre

la Evolución cerebral humana, que impartió la Dra. Trinidad Herrero Ezquerro, en la UCAM.

- Presentación de 3 grupos de investigación de la UCAM en la Real Academia.
- Asistencia de los alumnos de medicina de la UCAM a los cursos de comunicación media organizados por la RAMM.
- **Convenio Consejería de Salud-Ramemur**  
Continuaron los convenios existentes previamente, excepto el convenio con la Fundación Integra y con la Fundación Caja Mediterráneo.  
Se han conseguido mejoría en el convenio con la UCAM, que aumentó el soporte económico de la Academia  
Y se han realizado 2 nuevos convenios  
Convenio puntual con la **Fundación Illimani** para la organización del Día del Chagas.  
Se realizó un nuevo convenio con la UMU, que aportará material informático.

## Medios de Comunicación

La Academia ha estado presente en los medios de comunicación, prensa escrita, radio, televisión y redes sociales, en un intento de aumentar la visibilidad social que le corresponde.

Durante el año actual cada mes la Academia ha escrito en la Verdad una página dedicada a actividades médicas llamada *primum non nocere*, realizada por diversos académicos: Han escrito los doctores y se han publicado mensualmente artículos sobre:

- La Academia y Colegio de Médicos **Dr. Pacheco Guevara**.
- **Dra. Sánchez Álvarez:** *hacia Desnutrición Cero en hospitales y ...comunidad*
- **D. Pedro Martínez Hernández:** *Consideraciones acerca de la jubilación.*
- **Dr. Pereñiguez:** *50 años de Facultad de Medicina, 35 de Atención Primaria de Salud y*

*208 de Real Academia de Medicina y Cirugía*

- **Dr. Nuño de la Rosa:** *Reflexiones sobre Medicina Nuclear en la Región de Murcia.*
- **Dr. Segovia**
- **Dra. Trinidad Herrero**

La Junta de Gobierno saliente realizó 2 reuniones y un pleno extraordinario durante el mes de enero.

La Junta de Gobierno actual ha celebrado, a lo largo del año 2019, 9 reuniones ordinarias, para dar solución a los asuntos de gestión habituales y han habido 4 Plenos ordinarios, con presencia masiva de Académicos.

La Dra. María Trinidad Herrero Ezquerro, como presidente de nuestra institución, ha mantenido reuniones institucionales, entre otras, con el Presidente de nuestra Comunidad Autónoma, con el Consejero de Salud, con el Consejero de Empleo Universidades y Empresa y Presidente del Consejo de Academias de la Región, con el Alcalde de la Ciudad de Murcia, Rector de la UMU, Presidente de la UCAM Sr Mendoza, Vicerrectora de Investigación de la UCAM, Dña. Estrella Núñez, Gerente de Fundación Cajamurcia, D. Pascual Martínez Ortiz, Director General de Universidades, Alcalde de Murcia, Jesús Ángel López (FFIS), Presidente Asamblea Regional, presidentes de otras Academias de Murcia y otras Academias de Medicina de Sevilla, Brasil y Uruguay.

También ha representado en múltiples ocasiones a la Academia:

- Apertura Curso Academia de Ciencias de la Región de Murcia.
- Día Internacional de la Mujer en la Asamblea Regional.
- Toma de Posesión como Académica de Número de Doña María Ángeles Esteban de la Academia de Ciencias.
- Toma de Posesión Académico de Número del Dr. D. Pedro Guillén en la Real Academia Nacional de Medicina de Madrid.
- Apertura Curso Real Academia de Bellas Artes Sta. María de la Arrixaca.

- Formó parte del Comité de Honor del XXXIV Congreso Nacional de Coordinadores de Trasplantes.

Y todas las actuaciones anteriormente citadas han sido posibles con el esfuerzo de la Junta de Gobierno y la 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, siempre dispuesta, siempre sonriente, vela por nuestros intereses.

Finalmente, quiero trasladar, en nombre de nuestra Academia, el agradecimiento a todas las instituciones que han colaborado con su patrocinio y mecenazgo permanente y desinteresado y que han permitido que la Academia siga desarrollando la misión que tiene asignada: Asamblea Regional, Consejería de Empleo, Universidades, Empresa y Medio Ambiente, Fundación Cajamurcia, Fundación Hefame, Murciasalud, Colegio de Médicos, Universidad de Murcia, UCAM, Asisa y otras.

Sra. Presidente, Sr Consejero de Sanidad, 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 2019, de lo que, como Secretaria General de esta Institución doy fe, hoy, día 16 de Enero de 2020.

Gracias a todos por su atención



# Enfermedades parasitarias: ¿enfermedades tropicales?

✿ Manuel Segovia Hernández ✿

Vicepresidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

*Excelentísima señora presidente  
de la Real Academia de Medicina...*

Tengo el honor, siguiendo el turno de antigüedad que marcan los estatutos de nuestra Bicentennial corporación, impartir el discurso doctrinal en esta sesión inaugural de un nuevo curso académico.

Hace casi 20 años cuando ingresé como académico de número en esta Real Academia escogí como discurso de ingreso un tema que llevaba como título 'Las enfermedades parasitarias, ¿enfermedades tropicales o enfermedades de los pobres?' En este acto, mi disertación, en cierta medida, pretende ser una actualización de aquel, de ahí su título.

Es obvio que tal reiteración debe explicarse y la explicación es muy sencilla: He dedicado la mayor parte de mi vida profesional, por no decir toda, a investigar y a trabajar en este campo de la parasitología médica o mejor aún de las enfermedades tropicales.

Las enfermedades infecciosas, por su carácter transmisible, contagioso, han interesado y angustiado al Hombre desde la más remota antigüedad. En sus múltiples formas de presentación –lepra, peste, cólera– las infecciones han representado el paradigma de la enfermedad. Incluso hoy en día, las enfermedades infecciosas, ya sea el ébola, el 'mal de las vacas locas', la gripe A, siguen despertando en el hombre ese temor ancestral al contagio, al sufrimiento y a la muerte, y aún producen esos sentimientos que desde la antigüedad han impregnado de forma indeleble los códi-



*D. Manuel Segovia Hernández durante su discurso de inauguración del curso 2019 de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia*

gos de conducta, las artes y las actitudes del hombre, incluidas las creencias religiosas.

Sin embargo, las enfermedades parasitarias ocupan un lugar menos destacado en la mente de nuestra sociedad. Con frecuencia pensamos que las enfermedades parasitarias son procesos que están prácticamente erradicados en nuestro planeta, y que sólo existen en los relatos de viajes exóticos a países tropicales. Muy al contrario, y como consecuencia de la tendencia mundial a la globalización, al incremento de la migración, o a los frecuentes viajes de españoles a áreas tropicales, en la actualidad los profesionales sanitarios nos

enfrentamos, cada vez con más frecuencia, a enfermedades de las que apenas hemos oído hablar.

Pero **¿Qué son los parásitos?** Que les hace diferentes de otros agentes infecciosos

El parasitismo es una relación simbiótica que se establece entre dos organismos vivos, en la cual el que llamamos parásito depende metabólicamente del otro, al que llamamos huésped u hospedador.

A menudo, esta relación simbiótica provoca un daño a su huésped y, entonces, hablamos de parásitos patógenos. Son estos los que, obviamente, despiertan el interés de la Medicina.

Hay pues una estrecha interacción, no es una mera agresión de una toxina que produce un daño específico, hay dependencia metabólica y en numerosas ocasiones una absoluta tolerancia inmunológica.

Es, por lo tanto, una relación que no se establece rápidamente, que necesita una adaptación y un proceso evolutivo común, y que generalmente es muy específica

Durante nuestra relativamente corta historia en la Tierra, los humanos hemos adquirido un número sorprendente de parásitos. Alrededor de 300 especies de helmintos y más de 70 especies de protozoos. Aunque la gran mayoría de estos son raros y podríamos llamarlos parásitos accidentales, los humanos somos huéspedes habituales de más 90 especies, algunas de las cuales causan importantes enfermedades en el mundo.

Dado que en su mayoría estas enfermedades se producen en áreas tropicales, se tiende a intercambiar los nombres de enfermedades parasitarias y enfermedades tropicales.

¿Qué hay de verdad en todo ello? ¿Son las enfermedades parasitarias enfermedades tropicales?

Nuestro conocimiento de las enfermedades parasitarias no es separable de nuestro conocimiento de la historia de la raza humana. En particular, la extensión y presente distribución de muchos parásitos a través del mundo ha sido claramente el resultado de las actividades humanas.

Los parásitos y el hombre han caminado de la mano a lo largo de la evolución.

Actualmente, sabemos que hace alrededor de 150.000 años el *Homo sapiens* emergió en el este de África. Desde aquí, los humanos se extendieron por toda la Tierra, probablemente en varias oleadas, hasta hace 15.000 años al final de la Era Glacial.

En estos viajes nuestros antepasados se llevaron algunos parásitos con ellos y fueron recogiendo otros. Así pues, algunos de nuestros actuales parásitos son simples recuerdos del viaje –‘souvenirs’– adquiridos en este largo periplo, parásitos provenientes de animales con los que nuestros antepasados establecieron contacto con las prácticas agrícolas.

Sin embargo, otros son verdaderas ‘reliquias de la abuela’, ya que han sido heredados y transmitidos de padres a hijos, a través de los siglos, desde nuestros ancestros los primates africanos.

Este estrecho contacto entre los parásitos y el hombre ha motivado la distribución geográfica de estos seres vivos que nos acompañaron en nuestros viajes.

Sin embargo, algunos de ellos, además de los humanos, necesitan de otros huéspedes para sobrevivir, lo que en epidemiología llamaremos vectores y que no tienen, o hasta ahora no han tenido la capacidad de adaptarse a los nuevos hábitats que sí hemos tenido los humanos.

Estos parásitos, podríamos decir que los más importantes, permanecieron en nuestra tierra de origen, los trópicos.

### **Algo más que agentes infecciosos**

Pero de la misma forma que nosotros los huéspedes hemos condicionado la vida, la distribución geográfica de los parásitos, ellos también influyen en nuestras vidas. Los parásitos han condicionado nuestro comportamiento, nuestros hábitos, nuestra evolución.

Vaya para ello tres ejemplos:

- Es sabido que la clave en la patogenicidad del paludismo, malaria, es el ciclo eritrocítico

co del *Plasmodium* que al multiplicarse en los hematíes los destruye, causando una anemia hemolítica y fiebre. Además, en el caso de *Plasmodium falciparum* la expresión en la membrana externa del hematíe de una proteína del parásito la 'PfMP1' provoca la adherencia de estos hematíes parasitados entre sí y a la pared del endotelio vascular. Esto ocasiona obstrucciones de los capilares cerebrales y renales, y una fuerte respuesta inflamatoria sistémica, produciendo el paludismo cerebral con graves hematurias conocidas como fiebre de aguas negras.

Bien, en un artículo publicado por Beaudry y Fairhurst en la revista Blood en 2011. Se presenta un caso atípico de paludismo por *Plasmodium falciparum*

Un niño de Mali de 2 años con una elevadísima parasitemia > 25%, de >250.000 parásitos por dL, con una Hb de 7,8 gr/dL pero...sin fiebre y con buen estado general, este niño además del paludismo tenía una 'Anemia de células falciformes'.

Aquí, estaba la clave de su buen estado general, la Hemoglobina S, la cual, además de alterar la morfología del eritrocito, impide la expresión en la membrana de la proteína PfMP1 y por lo tanto evita las complicaciones del paludismo grave.

Pero esta hemoglobinopatía, tiene a su vez otro efecto, en este caso beneficioso para el parásito, y es que aumenta las formas sexuales del *Plasmodium*, favoreciendo, por lo tanto, la multiplicación del parásito en el vector. Por consiguiente, la anemia de células falciformes provoca dos efectos. Por un lado, incrementa la supervivencia del huésped ante la infección palúdica y además facilita la dispersión de la enfermedad. No es extraño, pues, ver como las áreas del mundo donde esta hemoglobinopatía es frecuente son las de distribución de *Plasmodium falciparum* o viceversa.

– Otro ejemplo es el artículo publicado por Muehlenbachs A et al. N Engl J Med 2015;

Se describe el caso de un varón de 41 años diagnosticado de infección por VIH y parasitado por la tenia *Hymenolepis nana*.

Presentaba: fiebre, tos, pérdida de peso de varios meses de evolución.

El Análisis de imagen (TAC) mostró nódulos en pulmón, hígado y adrenales de 0,4-4,4 cm, y Linfadenopatías cervicales, y en mediastino y abdomen

La anatomía patológica, reveló en estos nódulos células proliferativas indicadoras de un proceso maligno pues invadían tejido adyacente, y tenían un crecimiento desordenado y congestionado con morfología de célula madre. Pero el tamaño de las células era muy pequeño < de 10 um, por lo que no parecían de origen humano,

Los análisis de inmunohistoquímica y la hibridación con el ADN ribosomal de 18 S, demostraron su origen de cestodo y no humano

Así pues, lo que el paciente tenía era una parasitosis por la tenia, *Hymenolepis nana*, que había desarrollado un tumor, y este tumor de la tenia, a su vez había metastatizado en su huésped.

– El tercer artículo no es un caso clínico sino un experimento hecho con ratones infectados con un protozoo muy común el *Toxoplasma gondii* publicado por Ajai Vyas et al. PNAS 2007

Se trata de un sencillo experimento en el que toman dos grupos de ratones iguales uno inoculado por vía intraperitoneal con quistes de *Toxoplasma gondii* y el otro como grupo control. Ambos grupos de ratones se mezclan y se liberan en una especie de jaula circular en la que colocan en polos opuestos un conejo y un gato. Todos los ratones inoculados con el parásito se refugian en el extremo

donde está el gato, y los sanos huyen de él y se colocan en el lugar lógicamente esperado, el opuesto al gato, donde está el conejo. La razón de esta tendencia al suicidio de los ratones infectados se explica porque *Toxoplasma gondii*, desde el lugar de inoculación, el peritoneo, migra y tiende a ubicarse en la amígdala cerebral, que es sabido su importante papel en el comportamiento.

*Toxoplasma gondii* disminuye en los ratones la aversión a los predadores a través de modulaciones epigenéticas en la amígdala media. Quizás haga algo parecido con los humanos

Está claro pues que los parásitos son algo más que agentes infecciosos:

- Están siempre a nuestro lado.
- Evolucionan con nosotros.
- Sufrimos sus enfermedades.
- Influyen en nuestra conducta.
- Y, hasta puede que disfrutemos de sus alegrías.

Pero además de todo esto y sin duda lo más importante es que los parásitos son agentes patógenos y causan importantes enfermedades con una elevada morbilidad y mortalidad.

Así, la cifra de personas infectadas por *Plasmodium* en nuestros días es aterradora: más de 300 millones de seres humanos padecen anualmente el paludismo y fallecen alrededor de medio millón de personas por año, sobre todo niños. Otro tanto sucede con las cifras de personas infectadas con *Strongyloides stercoralis* o el *Ascaris lumbricoides* estimándose en más de 1.000 millones de seres humanos los que se infectan anualmente con estos gusanos.

## NTD

Pero las enfermedades parasitarias a pesar de su elevada incidencia mundial tienen problemas en su diagnóstico y actualmente no hay buenos tratamientos, y no existe ni una sola vacuna eficaz contra ellos.

¿A qué se debe esta falta de armas terapéuticas y vacunas eficaces?

Parte de las dificultades terapéuticas se debe a su complejidad y a la similitud de su metabolismo con el de sus huéspedes. El éxito de cualquier antimicrobiano se basa en actuar sobre dianas de rutas metabólicas del microorganismo que no están presentes en el humano. Pero hemos comentado que los parásitos comparten su metabolismo con nosotros, luego es más difícil encontrar dianas terapéuticas específicas que no ocasionen efectos secundarios. Así los fármacos antiparasitarios, en general, carecen de la eficacia de los antibióticos antibacterianos y tienen más efectos adversos.

Además, la coevolución de los parásitos y su huésped han determinado a través de las múltiples generaciones sofisticados mecanismos de elusión e interacción con nuestro sistema inmune, lo cual dificulta enormemente el desarrollo de una vacuna eficaz para cualquiera de ellos

Y otra razón, y, desde luego, no la menos importante, es que las enfermedades parasitarias han permanecido durante mucho tiempo en el olvido de la Ciencia. Tanto es así que la OMS las denomina: Neglected tropical diseases (Enfermedades tropicales olvidadas o desatendidas).

## ¿Por qué este olvido?

A finales del siglo XIX, con el descubrimiento de los microorganismos causantes de las principales enfermedades infecciosas y, posteriormente, con el nacimiento de la era antibiótica, la medicina sufre un cambio transcendental.

Aquellas enfermedades, que en muchos casos eran mortales y provocaban graves epidemias, se podían curar y era posible su control.

Sin embargo, las llamadas enfermedades tropicales, al estar su distribución geográfica lejos de las naciones desarrolladas del planeta, no se beneficiaron tanto de los avances de la medicina de los siglos XIX y XX.

Solo los países que, en estas épocas, eran



importantes potencias coloniales fueron conscientes de que era necesario tener un conocimiento de las enfermedades tropicales. Para paliar esta situación surgieron instituciones centradas en la Medicina tropical como el Instituto Pasteur en Francia, los institutos de Medicina Tropical de Hamburgo y Amberes en Alemania y Bélgica o en Inglaterra las escuelas de medicina tropical de Londres y Liverpool, en la que tuve el honor de trabajar durante varios años.

Con el nuevo siglo XXI, el panorama mundial ha cambiado. La globalización de la economía (con el intercambio masivo, en periodos de tiempo muy cortos, de personas y mercancías) unido al calentamiento del planeta nos ha traído enfermedades que hasta ahora eran para nosotros prácticamente desconocidas. Ya no se trata de enfermedades exóticas, sino de patologías que se pueden observar con cierta frecuencia.

Este es el caso de la enfermedad de Chagas que, hasta el año 2006, sólo se habían diagnosticados 6 casos en Murcia, y en los últimos 12 años con la creación de la URMT llevamos diagnosticados más de 2000. Esta enfermedad en nuestro medio no se puede transmitir en su forma natural a través de su vector, al menos de momento, pero sí por transfusión sanguínea, trasplante de órganos o más probablemente de forma congénita.

Existe legislación, que prácticamente impide la transmisión por transfusión o trasplante, pero no en el caso de la transmisión vertical de madre a hijo. En los llamados países no endémicos, la vía congénita constituye la principal forma de transmisión de la enfermedad de Chagas.

Se estima que, en el mundo, cada año nacerán 9000 recién nacidos infectados, este hecho, asociado a la migración de mujeres infectadas, hace del Chagas congénito un problema a nivel mundial.

La 66ª Asamblea Mundial de la OMS celebrada en 2013 en Ginebra (Suiza) destacó la necesidad de abordar esta vía de transmisión,

incluyendo el cribado de todas las mujeres latinoamericanas embarazadas.

El Chagas congénito es una Infección aguda y principalmente asintomática, pero puede tener una mortalidad que oscila entre el 5%-14%.

Pero, así como en los adultos el tratamiento es poco eficaz y con efectos secundarios, el tratamiento del recién nacido con Chagas tiene buena tolerancia, y el 100% de los niños tratados con < 1 año de vida se curan.

Por lo tanto, la importancia del cribado y diagnóstico precoz está fuera de toda duda y debe ser incluido en cualquier programa de control de embarazo.

En la URMT de Murcia hemos diagnosticado y curado a 26 recién nacidos con Chagas. Si comparamos los datos de la enfermedad de Chagas con dos enfermedades susceptibles de transmisión vertical, y en las que sí se hace un cribado sistemático, el resultado es demoledor.

En el último año en Murcia 6 niños nacieron con Chagas congénito, mientras que en toda España sólo nacieron 6 niños con infección congénita por el VIH y uno con sífilis congénita, ninguno en Murcia. Es necesaria pues la inclusión obligatoria de la detección del Chagas en toda mujer embarazada de origen latinoamericano.

Por otra parte, y basándonos en nuestra propia experiencia publicada en el Journal Antimicrob Chemother. En 2010, en el Clinical infectious disease en 2013, Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2016, y journal infectious disease 2017,

Está, hemos, demostrado que el tratamiento de las mujeres antes del embarazo previene el Chagas congénito

Actualmente la OMS, basándose en las sucesivas reuniones del grupo técnico cinco, del que me honro formar parte, la última reunión celebrada en Murcia el pasado octubre y la reunión de los países no endémicos, celebrada en Ginebra en noviembre, y que tuve el privilegio de presidir, recomienda el tratamiento de todas las niñas y mujeres en edad fértil con

enfermedad de Chagas, no solo con la finalidad de evitar la progresión de la enfermedad de las personas que la padecen, sino como prevención primaria del Chagas congénito.

El Chagas es sin duda el problema más importante, pero no el único, Así pues, es necesario que, en atención primaria, en pediatría, en los controles de embarazo, en definitiva, en todo el sistema sanitario se tenga en mente a estas enfermedades.

De acuerdo con lo anteriormente expuesto, volvamos a la pregunta ¿Son las enfermedades parasitarias enfermedades tropicales?

No, en cierto sentido no.

Son simplemente enfermedades como todas las demás que tenemos aquí, que tenemos la obligación de conocer, diagnosticar, tratar y prevenir su transmisión. Por lo que es necesario dotar a los profesionales sanitarios de los recursos, y el conocimiento y entrenamiento adecuado para enfrentarse a ellas con la misma garantía que a cualquier otra.

Estamos en la era del cambio, ya no debemos hablar de la medicina tropical caminamos hacia la salud global.

He dicho.

# TOMA POSESIÓN NUEVA JUNTA DE GOBIERNO

*Yo, Dña. María Trinidad Herrero Ezquerro,*  
*juro (o prometo) por mi conciencia y honor cumplir fielmente*  
*las obligaciones del cargo de Presidente*  
*de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia,*  
*con lealtad al Rey, a la Constitución,*  
*al Estatuto de Autonomía de la Región de Murcia,*  
*a los Estatutos y Reglamento vigentes*  
*de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia*



*Toma de posesión de Dña. María Trinidad Herrero Ezquerro como Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia*

*Yo, Dña. María del Carmen Sánchez Álvarez,  
juro (o prometo) por mi conciencia y honor cumplir fielmente  
las obligaciones del cargo de Secretaria General  
de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia,  
con lealtad al Rey, a la Constitución,  
al Estatuto de Autonomía de la Región de Murcia,  
a los Estatutos y Reglamento vigentes  
de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia*



*Toma de posesión de Dña. María del Carmen Sánchez Álvarez como Secretaria General de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia*

*Los Miembros de la Junta de Gobierno  
de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia  
juran (o prometen) por su conciencia y honor cumplir fielmente  
las obligaciones del cargo asignado en la Junta de Gobierno  
de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia,  
con lealtad al Rey, a la Constitución,  
al Estatuto de Autonomía de la Región de Murcia,  
a los Estatutos y Reglamento vigentes  
de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia*

*D. Manuel Segovia Hernández*

*D. Tomás Vicente Vera*

*D. Rafael Pacheco Guevara*

*D. Pedro Martínez Hernández*

*D. Juan E. Pereñiquez Barranco*



*Junta de Gobierno de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia*

















# NECROLÓGICAS



IN MEMORIAM

**ILMO. SR. D. FÉLIX LÓPEZ HUESO**

ACADÉMICO NUMERARIO

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA DE LA REGIÓN DE MURCIA

---

---

**Presentación y bienvenida**

**EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**

Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**Oradores**

**EXCMO. SR. D. GUZMÁN ORTUÑO PACHECO**

Presidente de Honor. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**ILMO. SR. D. MANUEL SEGOVIA HERNÁNDEZ**

Vicepresidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**ILMO. SR. D. TOMÁS VICENTE VERA**

Tesorero. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**ILMO. SR. D. FÉLIX LÓPEZ-HUESO BAUTISTA**

Hijo de Dr. Félix López Hueso Letrado.

Ilustre Colegio de Abogados de Murcia

**8 DE OCTUBRE DE 2019**





*In Memoriam Ilmo. Sr. D. Félix López Hueso. En el estrado D. Félix López-Hueso Bautista (hijo del fallecido), dando lectura de su discurso. Acompañan de izquierda a derecha: D. Guzmán Ortuño Pacheco, D. José Carlos Vicente, Dña. María Trinidad Herrero Ezquerro y Dña. María del Carmen Sánchez Álvarez*



*Dña. María Trinidad Herrero junto a la viuda de D. Félix López Hueso, Dña. María Eloísa Bautista*

# Félix López Hueso o el Académico

✿ Guzmán Ortuño Pacheco ✿

Académico y Presidente de Honor  
de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

En su tiempo, ya le dedicó la Real Academia de Medicina al Excmo. Sr. Don Félix López Hueso los brillantes elogios que su personalidad merecía, pero ahora sería inexcusable no reincidir en la apología y en el recuerdo de su ingente labor. Es por ello que cuando tuve que denominar esta 'laudatio', parafraseando el ensayo de Ortega y Gasset sobre el político Mirabeau, elegí el presente título.

En este momento convulso de la historia española, en la que después de una transición envidiable nos encontramos en una época ayuna de referentes morales, emerge la figura de Félix como hombre cabal y arquetipo de académico ejemplar.

No se equivocó Don Isidoro Mínguez Delgado cuando en su discurso de contestación en 1985 al de ingreso de Félix como Académico de Número le definió como *'un hombre aguerrido, legionario de primera línea, obediente siempre a una curiosidad profesional, científica y cultural e incluso política, como si estuviera poseído de un anhelo de lucha, de saber y, por supuesto, de servir.'*

Tuve la oportunidad de disfrutarle de cerca durante toda mi vida académica, excepto un tiempo breve, ya que mi ingreso como Académico de Número, en 1986, fue un año más tarde que el de Félix y además, como compañeros de Junta de Gobierno, primero actuando Félix como Secretario General y después como Vice-Presidente. Ahí están las actas de los plenos, recogidas con sencillez y sus inter-

venciones en las memorias de las inauguraciones de curso, con relatos pormenorizados y nunca farragosos. Su presencia en los actos académicos era la norma y su participación activa en conferencias, presentaciones de invitados y participación en los debates, brillante. Cuando se encargaba de algo lo hacía con gran interés y solvencia, basta con repasar los Anales y leer sus discursos, están bien trabajados, con citas oportunas que revelan su sólida formación intelectual.

En cierta ocasión, como experto en enfermedades ocasionadas por el consumo de tabaco (EPOC), le pedí que presentara a la doctora Ana Puras, Presidente de la Sociedad Española de Anatomía Patológica, y docta en patología pulmonar. Era su ingreso como Correspondiente y Félix no la conocía personalmente, tenía su *currículum*, había leído sus trabajos, pero le faltaba algo más cercano; ni corto ni perezoso, marchó a Pamplona, donde residía para entrevistarla y así preparar mejor su presentación, que por cierto fue memorable. Dejaba a la Academia siempre en buen lugar, era el Académico ejemplar y se hacía notar.

Fue su vida una dedicación entusiasta a sus enfermos, por lo que alcanzó gran prestigio profesional con su consulta y clínica particulares, después de cesar como médico militar adscrito al ejército del aire. Su especialidad era la patología cardiopulmonar, con investigación sobre la enfermedad pulmonar

ocasionada por el tabaquismo, con éxitos brillantes, que le llevaron a triunfar como médico en Murcia

No fue ajeno a este éxito su personalidad y cariño en su trato a los pacientes. Seguía fielmente los dictados de Marañón al que se refería con frecuencia, *‘un médico que es capaz de mirar compasivamente a los ojos de sus enfermos e infundirles un mensaje de afecto y de comprensión, inicia el camino hacia su curación’*.

Otra de sus facetas, fue su aportación como político durante los cuatro años de senador hasta el año 86, participando en numerosas Comisiones y siendo Vice-Presidente de la Comisión de Justicia, le hizo merecedor de la Gran Cruz de san Raimundo de Peñafort, que le entregó el ministro de Justicia Sr. Ledesma. Sus intervenciones en el senado fueron muy abundantes, se cuentan por centenares, afectando no solo a todos los campos de la Sanidad, sino también a diversos e importantes temas sociales.

Nacido en Yunkos, provincia de Toledo, cursó su bachillerato en Alcázar de san Juan donde residió durante 10 años, motivo por el cual le unió siempre una estrecha relación con sus dos paisanos, don Manuel Serrano, que presidió el acto de su toma de posesión y don Román Alberca, sobre el que versó su discurso de ingreso en la RAMM.

Félix amaba a su tierra toledana y por igual a Murcia y decía de ella que *‘en el centro de esta huerta maravillosa, rodeados de limoneros, es donde mejor se vive de España y probablemente de Europa, porque sus gentes son amables y acogedoras, porque podemos disfrutar de un cielo siempre azul, de olor a azahar, de escuchar el canto de un pájaro o la voz de las campanas de nuestra catedral’*. Y citaba a Emilio Castelar en su elogio: *‘Murcia, donde los seles pusieron sus elíseos, los árabes encontraron sus edenes y si no halla el cristiano su paraíso es porque lo busca en el cielo’*. Félix se nos fue al paraíso, pero su memoria permanecerá imborrable en nuestros corazones.



# Panegírico del Excelentísimo Dr. Félix López Hueso

✿ Tomás Vicente Vera ✿

Tesorero. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

Permítanme que esta noche me salte el protocolo.

Querida familia: Mari, Félix, Araceli y los pequeños Félix y Antonio. Excelentísimos académicos, excelentísima presidente, señoras y señores, amigos todos.

Por desgracia, hoy nos toca hablar de un hombre, que aunque sigue vivo en nuestro recuerdo, nos ha dejado: el excelentísimo Dr. D. Félix López Hueso.

Quiero comenzar expresando mi agradecimiento a la Real Academia de Medicina de Murcia por haberme designado para este acto, les adelanto que, en esta ocasión, no voy a intentar ser ecuánime, pues es muy grande el cariño, la amistad y admiración que le he profesado.

El Dr. López Hueso nació en Yuncos, municipio español de la provincia de Toledo en 1933. Quizás la etimología latina del topónimo, que significa 'junco', nos sirva para conocer el carácter de nuestro querido amigo, comparable al desea planta de tallo recto, pero flexible y difícil de romper.

Muy pronto se trasladó con su familia a Segovia donde nació su hermana María Luisa y pocos años después a Madrid donde nació su otra hermana, Josefa, a ambas les profesó un enorme cariño. Estudió en los maristas, inició sus estudios de Medicina en Madrid y terminó la carrera en Valencia con unas excelentes calificaciones.

En el año 1959 ocurre la culminación del

acontecimiento que más marcará su vida, su boda en Massanassa con su esposa, María Eloísa, (Mari como a él gustaba llamarte). Ha estado acompañado a lo largo de su vida de una señora de la talla de doña María Eloísa. Un matrimonio que ha durado 60 años y que, según sus propias palabras, le dio, además de una profunda y visible felicidad, la fuerza para acometer innumerables iniciativas y proyectos de éxito. Fruto de este matrimonio nació su hijo Félix López-Hueso Bautista, reputado letrado, casado con nuestra colega la doctora Doña Araceli González, excelente especialista en otorrinolaringología y también en estética facial. De esta unión nacieron los dos nietos de D. Félix y Antonio, ellos han sido la gran ilusión de sus últimos años.

La trayectoria profesional del Dr. López Hueso, la inicia con un hito importante; opusió al cuerpo médico del ejército y, como no podía ser de otra manera, tratándose de don Félix, aprobó con merito la citada oposición. Vino destinado a Alcantarilla como un joven oficial a cargo de la seguridad en los saltos en la Escuela de Paracaidismo. Paralelamente a su actividad castrense, desarrollo su actividad como médico internista en una consulta privada. En 1964 se trasladó a Murcia iniciando una exitosa consulta de pulmón y corazón, especialidades que en aquella época estaban unidas. Logró grandes reconocimientos profesionales, siendo uno de los más prestigiosos especialistas de esa época.

Con la separación de las especialidades se decantó por la Neumología, poniendo al alcance de sus pacientes la tecnología más puntera del momento para el diagnóstico y tratamiento de las patologías. Fue, sin duda, el neumólogo más reputado de nuestra región, logrando atraer a su consulta a pacientes de otras regiones colindantes. El doctor López Hueso fue un adelantado a su época también en la investigación y divulgación del conocimiento. No creo que sea éste el momento de glosar su conocido y extenso currículum académico, ya que nos llevaría más tiempo del que disponemos, y además puede ser consultado detenidamente en esta Academia y en las hemerotecas. Quisiera, en cambio, reiterar el extraordinario trato que dispensó a sus pacientes, así como los grandes logros en su atención y curación. Son muchísimas las familias murcianas que le profesan inmenso agradecimiento por ello y le tendrán en su memoria por mucho tiempo.

Tengo gratos recuerdos de don Félix en mis comienzos como cardiólogo en Murcia. Recién llegado de mi formación Cardiológica en México y Estados Unidos, al incorporarme a las reuniones de la Sociedad Murciana de Cardiología, me impresionó su elegancia exterior, e interior. Todavía lo veo vestido impecablemente con un *'blazer'* cruzado y disposición siempre activa, dinamizando las sesiones con su participación y aportando su opinión cierta y formativa para los demás. Sus actualizados conocimientos y su experiencia lo legitimaban colmadamente para ello. Siempre me recordó a los grandes profesionales que habían participado en mi formación al otro lado del Atlántico. Esta dedicación la mantuvo, prácticamente, hasta el final de sus días en activo.

En aquellos años era difícil imaginar un congreso o reunión médica que no estuviera complementada por unas actividades sociales paralelas, Mari siempre acompañó a su marido a estas reuniones de forma incondicional. Señora elegante en su porte, exquisita en el trato, culta, e inteligente. Con su palabra y con su presencia aportó siempre un broche de

oro a las mismas.

A modo de anécdota curricular, les diré que el Dr. Félix López Hueso fue designado gobernador en España de *American College of Chest Physicians*, oportunidad que aprovechó para celebrar en 1991 el XI Congreso Nacional de esta prestigiosa Institución en la Región de Murcia. Participaron numerosos cardiólogos y neumólogos de toda España y en él tuve la oportunidad de formar parte del comité organizador por la deferencia y generosidad del Doctor López Hueso. Desde el primer momento se interesó por mis conocimientos en el diagnóstico mediante ecocardiografía, me animó a divulgar el conocimiento entre los demás cardiólogos y me expresó su apoyo incondicional, llegando a ofrecerme su propia consulta para que pudiera ejercer mi profesión con pacientes privados. Lo hizo de corazón y con la generosidad que sólo los grandes de la medicina derrochan. Desde esa fecha, hace ya más de treinta años, surgió una amistad que se ha acrecentado con el tiempo, siempre con el débito en mi lado y la magnanimidad en el suyo.

Ingresa en la Real Academia de Medicina de Murcia el 20 de mayo de 1985. Actúa como presidente el titular de la Academia D. Manuel Serrano y fueron sus padrinos los doctores Fernández Náfria y Sánchez Vizcaíno. Su discurso versó sobre el profesor Alberca, extraordinario médico y maestro. Fue contestado por el Dr. Mínguez Delgado, quien manifestó enormes elogios al discurso del nuevo Académico y resaltó sus virtudes tanto profesionales, como humanas. Creo representar el sentir general de la Academia al expresar que D. Félix ha sido el académico más activo y con mayor dedicación a la institución en muchos años. Ha sido, es y será un ejemplo para todos nosotros. Aún recuerdo cómo en nuestros últimos encuentros, me animaba a no perderme ninguna actividad de nuestra querida institución y me estimulaba frecuentemente con su autoridad y afecto: *'Tomás tienes que venir más por la Academia'*, *'hoy hay una conferencia muy interesante a la que no puedes faltar'*

El Dr. Félix López Hueso fue uno de mis mentores para ingresar en la Real Academia de Medicina de Murcia en el año 2007, junto con el Dr. D. Manuel Fuentes y D. Francisco Carles, y fue el designado para el discurso de contestación. Me permito recordarles las palabras que me dedicó en dicha ocasión sobre la amistad y que, en esta ocasión, las invoco referidas con mayor justicia hacia su persona. *‘Ve a Cristo en sus pacientes, en su vecino. Es considerado, servicial con los demás, aun a costa de inconvenientes y dificultades’*. Era, sin duda, una persona firme y segura, con valores y convicciones profundas, a quien se podía acudir en una necesidad. Entendía la amistad como una forma de vida y la práctico hasta sus últimos días. Estas dos citas, la primera también del citado discurso de contestación, lo demuestran: *‘Sin la amistad el mundo es un desierto’*, *‘sin amistad el hombre no puede ser feliz’*.

Como muestra de su generosidad y compromiso hacia los demás, tuvo también una dimensión de servicio público en el campo de la política, como Senador de Alianza Popular en 1982. De su intensa actividad se hizo eco un artículo escrito hace más de treinta años y reeditado recientemente con motivo de su fallecimiento. En uno de sus apartados dice así: *‘En la penúltima legislatura hubo una voz murciana representativa que no dudó en hacerse oír cuantas veces fue preciso, quedando constancia de ello en las casi 50 actas del Senado. D. Félix López Hueso, fue la conciencia y la sombra del Ministro de Sanidad de la época. Fueron muchos los temas que abordó de manera apasionada y profunda. Una de las causas que defendió a ultranza y con gallardía a lo largo de toda su vida, fue la defensa de la vida en todas sus vertientes. Fue condecorado en 1985 por el ministro de justicia D. Fernando Ledesma con la gran Cruz de Honor de San Raimundo de Peñafort, por su defensa de la vida en la primera ley sobre el aborto, siendo una de las pocas personas que ostentaba esta importante condecoración, no siendo profesional del mundo jurídico.*

En estos momentos de la despedida un

sentimiento de conmoción se entremezcla con el dolor, e impotencia que suscitan los fantasmas inherentes al inevitable relevo generacional en el que nos encontramos algunos. Quienes, como yo, hemos alcanzado una edad suficiente para recoger con nuestras manos el testigo de quienes nos precedieron, nos sabemos meros eslabones de una gran cadena de servicio a los demás que debemos continuar. Querido Félix, tú has sido un eslabón de oro en esa cadena. Tu recuerdo y testimonio permanecerá siempre entre nosotros y tu legado como académico servirá de ejemplo para las nuevas generaciones y estímulo imperecedero para los actuales académicos.

Descanse en paz.



# A papá

✿ Félix López-Hueso Bautista ✿

Hijo de Dr. Félix López Hueso

Letrado. Ilustre Colegio de Abogados de Murcia

*Excelentísima señora Presidenta de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia.  
Excelentísimas e Ilustrísimas Autoridades.  
Excelentísimos e Ilustrísimos Académicos.  
Señoras y Señores.*

Pocas empresas, forzoso es reconocerlo, entrañan mayor riesgo y dificultad, si se me tiene en cuenta su importancia, que estar aquí hoy y ahora en el lugar que como orador se me ha brindado la oportunidad de ocupar. Pues no se trata de intentar hablar de un gran hombre, quien fue mi padre, sino más bien de resaltar los puntos clave que fue perfilando desde su niñez hasta el último día de su vida.

En nombre de mi familia y en el mío propio aceptad nuestra gratitud, compartid nuestra alegría. Ambos sentimientos conmueven nuestro espíritu en el acto con el que la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia rinde homenaje al que, durante largos años, fuera Académico, Secretario General y Vicepresidente de la misma, el Dr. D. Félix López Hueso, mi amado y recordado padre. Baste decir que la alegría y gratitud que declaro no son sólo un sentimiento personal subjetivo, sino una estimación que tiene su fundamento 'in re', a saber, en el alto valor que posee en sí mismo y que nos reúne hoy aquí.

Por tanto, es obligado destacar su porte. Su forma de decir y hacer, pues, tal y como comenzó mi padre su última intervención en esta Real Academia de Medicina, abro comi-



*D. Félix López-Hueso Bautista durante su discurso*

llas, 'les diré que al dirigirme hoy y ahora a ustedes, me confieso profundamente abrumado por la responsabilidad que hace posible, en este Ilustre lugar, expresar, lleno de emoción y sentimiento, unas breves palabras', cierro comillas, en este caso sobre mi padre, en este homenaje tan

agradecido, tal y como avancé, por supuesto por mi madre hoy presente, por Luisa (Ika), hermana de mi padre y quien ha sido y es en mi vida una madre, por mi mujer Araceli, mis hijos Félix y Antonio y por mi.

Pues, en este acto académico en memoria y homenaje a mi padre hoy **me uno a los sentimientos de los Excelentísimos e Ilustrísimos Académicos y de la Excelentísima Sra. Presidenta** que han mostrado el interés con que mi padre siguió y trabajó por esta Real Academia; pero sobre todo por hacer de la medicina, lo que para él fue su profunda vocación, diría más, su vida; y que esta Real Academia muestre una entrega y a través de la misma dar a los demás lo mejor de sí, es entregarse por y para los que lo necesitan, algo muy grande que lleva consigo, quizá como pocas, la profesión médica.

Cuatro rasgos imperecederos marcaron la larga, fructífera y ejemplar vida de mi padre:

- 1º) su fe en la providencia divina.
- 2º) su inconmensurable amor a la familia, los amigos y los enfermos.
- 3º) su inquebrantable vocación médica y
- 4º) su firme y constante defensa de la cultura de la vida.

El primero de esos rasgos constituyó el pilar firme de su vida y, asentados en él, los tres restantes conforman su mundo familiar y profesional.

Mi padre alentó con energía un rasgo constitutivo de esta Real Academia; un sello que imprimió desde que fue nombrado académico de número, junto a quien era en aquel momento su Presidente, el Excelentísimo Sr. Doctor Don Manuel Serrano. Y alentó una entrega amorosa en todas las facetas de su vida que le deparó el privilegio de ganar día tras día grandes y duraderos amigos como Rafael Leal, Mariángeles López, Jesús del Fraile, Pascual Parrilla, Manolo Clavel, Antonio Martínez, Paco Carles, Alejandro López Ejido, Emilio Robles, Guzmán Ortuño, Tomás Vicente, Enrique Viviente, Juan Antonio Ruipérez, Arturo Brugger, Carlos Sprekelsen, Manolo Fuentes, Sánchez Pedreño, Demetrio Barcia, Máximo

Poza, Manuel Rodríguez Bermejo, José Luis Sotillo, Ramón Sánchez- Parra, Mariano Brel, Salvador Hernández Conesa, Vicente Vicente, Ángel Ortuño, entre otros muchos y, paralelamente, esa entrega se proyectó también en sus innumerables pacientes a quienes atendía y cuidaba con afecto y trato exquisito y lo hizo con la ilusión de servir, de compartir lo mejor de sí, lo mejor que él tenía dentro de su corazón.

Pues donde esa dación de amor cobró una luz inusitada fue en su inamovible vocación médica. Una larguísima praxis médica, desde los 21 años hasta su muerte que acreditan lo que afirmo.

Amaba a Dios, amaba a su familia, amigos y pacientes pero de una forma admirable amó la medicina, pues con ella contrajo un débito moral que practicó hasta su muerte.

Recuerdo que sus jornadas de consulta con los pacientes –cada día de la semana, incluido el sábado eran interminables, interrumpidas tan sólo por el almuerzo tardío y el descanso dominical. Tras la cena, hasta altas horas de la madrugada, leía, estudiaba y reflexionaba sobre los avances vertiginosos de las ciencias médicas y repasaba los diagnósticos de sus pacientes buscando los mejores tratamientos aplicables a cada caso. Recordar el trato con sus pacientes siempre me seguirá emocionando. Les recibía de pie, delante de la mesa de su despacho, les estrechaba la mano, les invitaba a sentarse, mirando fijamente sus rostros, escuchaba atentamente la narración de los síntomas que padecían y cuidadosa y sosegadamente les exploraba y así elaboraba su historia clínica. Guardaba silencio durante unos minutos, tomaba asiento y con finísimo y exisito ojo clínico y claridad emitía su diagnóstico y las recomendaciones del tratamiento *ad hoc*, porque era un verdadero maestro.

La medicina que practicó estaba inspirada por la preceptiva médica greco-latina y humanista, según la cual la actitud técnica y ética del médico ante el enfermo tenía que estar presidida por tres principios básicos.

– El primero de ellos, el principio de be-

**neficencia**, acorde con el '*favorecer o al menos no perjudicar*' sugerido en el juramento hipocrático (Cap. 13, '*Sobre las afecciones*', que integra el '*Corpus Hippocraticum*', E. Littré, '*Oeuvres Completes d'Hipocrate*', París, 1839-1869, vol. VI, pág. 221) y enunciado, como tal principio, por el farmacólogo romano del siglo I a.C., Escribonio Largo (en su obra '*Ricete*', publicado en latín e italiano por Aldo Marsili, Pisa, 1956, pág. 104 de la trad. italiana).

En síntesis el principio consiste en hacer bien al enfermo sólo y desde la capacidad y el recto entender del médico.

- El segundo principio es el de **autonomía**, progresivamente vigente en los pasados siglos del mundo moderno y determinante del creciente reconocimiento de los derechos del paciente.
- Y, por último, asumió el principio de **justicia**, sea esta concebida como igualdad social o como utilidad pública y practicó el resto de virtudes acordes a la justicia: la 'religio' o actitud de débito a Dios, la 'pietas' o débito de honor y reverencia a los padres y a la patria, la 'observantia' o deber de veneración y respeto a todas las personas que están constituidas en alguna justa dignidad, la 'gratitud' o deber de agradecimiento que nos ordena devolver gratuitamente los beneficios que gratuitamente hemos recibido, la 'veracidad', ordenada a manifestar con verdad los conocimientos que poseemos, la 'afabilidad' que ordena a guardar las reglas de la cortesía y del buen trato con todos y especialmente con aquellos con los que habitualmente convivimos y, en fin, la 'liberalidad' o generosidad para con los demás y en particular con los más necesitados.

Pero, el cuarto rasgo que caracterizo a mi padre, marcando claramente su personalidad, fue su defensa a ultranza de la vida humana.

Profesó una cultura de la vida sin fisuras

ni concesiones, llevándola a todos los campos de su actividad: en su consulta, en la Academia, en sus clases en la Universidad, en sus artículos de prensa, en sus ponencias en foros nacionales e internacionales, en sus discursos, en sus Conferencias, en Mesas redondas y en su muy intensa actividad política, pues como Senador en la II Legislatura, 1982-86, a propósito de la Ley sobre la despenalización del aborto, y reforma del artículo 417 bis del Código Penal, propuesta por el Partido Socialista quien gobernaba en aquellos años bajo la presidencia del D. Felipe González Márquez, su labor fue extenuante. Presentó junto al Senador José María Ruiz Gallardón, más de cuatrocientas enmiendas al texto del Proyecto de Ley, las defendió arduamente frente a una mayoría absoluta que le silbaba e increpaba continuamente, de una en una, como bien le explicó al Presidente del Senado, D. José Federico de Carvajal, en cumplimiento del reglamento, apoyándose no en la descalificación o los insultos al adversario, sino con argumentos científicos empíricamente demostrados y filosófica y éticamente acreditados. Su pertinaz insistencia motivó ser llamado al orden por el Presidente de la Cámara Alta en dos ocasiones, ese día estaba yo presente, tras las cuales el Sr. Presidente le invito a abandonar el hemiciclo, explicándole como se puede ver en una foto que guardo con gran recuerdo al Sr. Presidente que el reglamento obligaba ha llamarle al orden tres veces y solo le había llamado dos, lo que provocó la tercera llamada al orden y finalmente su expulsión de la sesión plenaria.

Recuerdo que mi madre y yo en ese momento estábamos en palco y le dije, pues yo tenía 9 años, vámonos porque esto no se puede consentir. Bueno se lo dije en realidad de otra forma, pero ese era el fondo de lo que expresé en aquel momento.

Y, en coherencia política, sus esfuerzos en defensa de la vida y su trabajo como Vicepresidente 2º de la Comisión de Justicia del Senado hicieron posible que, a propuesta del entonces Ministro socialista de Justicia, D.



Fernando Ledesma Bartet, le fuera concedida la Gran Cruz de Honor de San Raimundo de Peñaford, siendo uno de los pocos no juristas de la historia que ostentan tal condecoración. Un honor del que mi padre se sintió muy honrado y una medalla que siempre lució en la solapa de su chaqueta, collar en el chaqué y gran medalla en frac, con inmenso orgullo respecto de la misma.

No quisiera extenderme mucho más, pero si antes quisiera decirles que les puedo asegurar que nunca me preparé para este momento y nunca imaginé que me iba a doler tanto. Sospechaba, imaginaba el dolor pero jamás imaginé que me sentiría así, pues me han quitado la mitad de mí, porque PAPA tu te fuiste y jamás podré reponerme del vacío que has dejado en mi vida, ni tu familia ni tus nietos podrán hacerlo. Pero sé que desde el cielo nos observas, nos cuidas, nos proteges y me esforzaré para que siempre estés orgulloso de mí, pues llevaré tu apellido en lo alto así como tu recuerdo, porque te amo y siempre te amaré.

Nos has dejado una estela inolvidable por tu entrega incondicional a los demás, sobre todo a los que sufren, siempre con amabilidad y con el cariño que solo son capaces de ofrecer y lo hacen aquellos que en el ejercicio de su profesión logran sembrar y regalar felicidad a los demás, haciendo de la medicina una unión de sabiduría y humanidad, pues con sólo tu presencia ante tus pacientes hacías el milagro de mitigar sus dolencias o patologías que les pudieras diagnosticar.

Fuiste médico y humanista, pero sobre todo buena persona, así me decías que quisieras te recordasen cuando faltases y así te recordamos y recordaremos siempre.

A pesar de la diferencia de edad, mi Padre siempre fue mi mejor amigo, mi confidente, mi consejero y mi maestro.

El pasado 28 de abril partió a un lugar mejor, a un lugar donde siempre perteneció, al cielo y desde ahí velará por mi madre, por mis hijos, sus hermanas, sus amigos y por mí.

Sin embargo, les diré que es difícil vivir la

soledad que nos deja, sin su alegría, sentido del humor, su optimismo, su sabiduría y su gran amor. Mi Padre nunca dejó de decirme cuánto me amaba, ni lo importante que era yo en su vida. Es difícil vivir sin sus palabras de aliento, de confianza y de orgullo.

Espero Papá que desde el cielo me estés escuchando y me sigas escuchando cada día porque creo que nunca podré dejar de hablar contigo y recurrir a ti para pedirte algún consejo.

Gracias por enseñarme a amar sin reparos, a dar sin esperar nada a cambio y a soñar sin límites.

Hoy descansa en paz mi padre quien fue durante toda su vida, como dije, un verdadero maestro, pues como decía Gregorio Marañón quien fue su profesor en la Facultad de Medicina de Madrid, *'el maestro no es el que lanza ideas como si fueran cohetes, sino el que las deja caer como si fueran semillas, porque enseñar es servir y es la única forma generosa de amar'*.

Doy gracias a Dios por haberme dado un padre tan bueno, tan ejemplar, tan amoroso. Doy también mil gracias a los Profesores Doctores y Académicos Guzmán Ortuño y Tomas Vicente por los bellos discursos dedicados a su memoria y a todos Vds. muchas gracias por acompañarnos tan afectuosamente en este acto.

Descanse en Paz.

He dicho.

**ACADÉMICOS  
NUMERARIOS**



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

**Académico Numerario**

---

**Recepción, bienvenida y clausura**

**EXCMO. SR. D. MANUEL CLAVEL-SAINZ NOLLA**  
Presidente en funciones. Real Academia de Medicina y Cirugía  
de la Región de Murcia

**Lectura acta nombramiento**

**ILMO. SR. D. GINÉS MADRID GARCÍA**  
Secretario General en funciones. Real Academia de Medicina y Cirugía  
de la Región de Murcia

**Acompañan al recipiendario al estrado**

**ILMO. SR. D. ANTONIO MARTÍNEZ HERNÁNDEZ**  
**y ILMA. SRA. DÑA. ROCÍO ÁLVAREZ LÓPEZ**  
Académicos de Número. Real Academia de Medicina y Cirugía  
de la Región de Murcia

**Discurso de recepción**

**'Reflexiones acerca de los grandes condicionantes  
ambientales de la salud.**

**Visión retrospectiva y perspectiva de futuro'**

**ILMO. SR. D. FRANCISCO VICTORIA JUMILLA**  
Jefe del Servicio de Fomento, Medio Ambiente y Cambio Climático  
de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia

**Discurso de contestación**

**ILMO. SR. D. ENRIQUE VIVIENTE LÓPEZ**  
Académico de Número. Real Academia de Medicina y Cirugía  
de la Región de Murcia

**10 DE ENERO DE 2019**



*Acompañan a D. Francisco Victoria al estrado D. Antonio Martínez y Dña. Rocío Álvarez*



*De izquierda a derecha: D. Francisco Victoria, D. Emilio Robles, D. Manuel Clavel-Sainz, D. Enrique Viviente y D. Ginés Madrid*



*Asistentes al acto de ingreso como Académico Numerario de D. Francisco Victoria*



*Entrega D. Manuel Clavel-Sainz diploma y medalla de Académico Numerario*



*D. Enrique Viviente felicitando a D. Francisco Victoria*



*D. Francisco Victoria acompañado por Dña. Rocío Álvarez, D. Antonio Martínez, Dña. M<sup>a</sup> Carmen Sánchez, D. Carlos Sprekelsen, Dña. María Trinidad Herrero, D. Patricio Valverde Espín y D. Eduardo Osuna.*



*De izquierda a derecha: D. Eduardo Osuna, D. Carlos Sprekelsen, Dña. M<sup>a</sup> Carmen Sánchez, D. Antonio Martínez, Dña. Rocío Álvarez, Dña. María Trinidad Herrero, D. Emilio Robles, D. Enrique Viviente, D. Manuel Clavel-Sainz, D. Francisco Victoria y D. Ginés Madrid*

# Reflexiones acerca de los grandes condicionantes ambientales de la salud. Visión retrospectiva y perspectiva de futuro

✿ Francisco Victoria Jumilla ✿

Doctor en Ciencias Biológicas. Jefe del Servicio de Fomento del Medio Ambiente y Cambio Climático de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia

*Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, Excelentísimas e Ilustrísimas Autoridades, Excelentísimos e Ilustrísimos Académicos, Familiares y amigos, Señoras y señores.*

## Preámbulo:

Deseo comenzar expresando mi agradecimiento a esta ilustre, prestigiosa y bicentenaria institución, a su Presidente y a todos los miembros y, en particular, a los Ilmos. Académicos que me votaron y a los que avalaron mi candidatura: D. Enrique Viviente López, D. Félix López Hueso, D. Juan Enrique Pereñíguez Barranco, D<sup>a</sup>. María Trinidad Herrero Ezquerro, Presidenta electa de esta Real Academia, D<sup>a</sup>. María del Rocío Álvarez López y D. Antonio Martínez Hernández, que son al mismo tiempo mis acompañantes en este acto.

Un agradecimiento muy especial a D. Enrique Viviente López, maestro y amigo.

Deseo tener un recuerdo para el Ilustre Académico que ocupó con anterioridad el Sillón nº 37 que me ha correspondido, el Catedrático de Genética de la Universidad de Murcia y primer Decano de la Facultad de Biología, Dr. D. Francisco José Murillo Araujo, que fue nombrado Académico Numerario en 1994, al que conocí en el año 2002 cuando pronunciaba una excelente conferencia en esta Real Academia sobre la secuenciación del genoma



*D. Francisco Victoria Jumilla durante la lectura de su discurso de ingreso como Académico Numerario*

humano, uno de los grandes retos científicos de la humanidad que había sido resuelto dos años antes.

También quiero tener un recuerdo para aquellos jóvenes y magníficos profesores del recién creado instituto de bachillerato de La Unión donde estudié, y sobre todo a D. Francisco Faraco, y un recuerdo también para todos los compañeros que hemos trabajado para la administración ambiental, en especial a los que, con pocos años y mucha ilusión, formamos parte del Servicio de Calidad Ambiental en la sede de la calle Madre de Dios.

Igualmente, un recuerdo de gratitud a los que desde el mundo universitario han posibilitado mi actividad docente.

### **Introducción:**

Además de sentirme orgulloso de cumplir con este reglamentario e inexcusable requisito, el discurso pretende aportar ideas útiles al debate de la prevención y control de los grandes condicionantes ambientales de la salud y las posibilidades que ofrecen los instrumentos de la gestión ambiental. Mi aportación en cuanto a estas posibilidades es reflejo del conocimiento adquirido durante una trayectoria profesional de casi cuarenta años al servicio de la administración ambiental y una dilatada actividad docente e investigadora.

La protección de la salud y la protección del medio ambiente, con frecuencia, son dos conceptos indisolubles. Es de sobra conocido que la contaminación y el deterioro ambiental es la causa y/o el desencadenante de numerosas enfermedades. La Organización Mundial de la Salud calcula que un 24% de la carga mundial de morbilidad y un 23% de la mortalidad son atribuibles a factores medioambientales. Centrándose en la reducción de los factores de riesgos medioambientales sería posible prevenir cerca de una cuarta parte de la carga de morbilidad mundial.

Sin embargo, esta es una tarea harto difícil como veremos y, con frecuencia, 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, como es la planificación y el fomento y la autorización de actividades potencialmente contaminadoras, su control a través de redes de vigilancia de la contaminación o a través de la inspección y la aplicación del régimen sancionador.

El derecho administrativo ambiental que ha desarrollado la Unión Europea ha terminado dotando a las administraciones ambientales de nuestro país de esas potentes herramientas de intervención que pueden ser usadas para

la protección del medio ambiente y la salud.

Estos instrumentos de intervención ambiental a nivel europeo, e incluso a nivel internacional, han sido, en ocasiones, de gran utilidad. Pensemos, por ejemplo, en el convenio de Montreal que, prohibiendo la fabricación de determinadas sustancias, ha permitido reducir el agujero de la capa de ozono, o a nivel más cercano las evaluaciones de impacto ambiental, obligando a que los proyectos de industrias e infraestructuras sean examinados antes de que se lleven a cabo. Éstas han sido experiencias de éxito.

Otras veces, la intervención ambiental y la prevención de la salud simplemente han llegado tarde. Una tardanza forzada, muchas veces, por los intereses del mercado y la no aplicación del principio de precaución, como señaló la Agencia Europea de Medio Ambiente en 2001 en su publicación '*Lecciones tardías de alertas tempranas*', analizando grandes e históricos casos de contaminación de alcance mundial. Comentaremos en este discurso algunos de estos casos de entre los que, a mi juicio, destacan dos para los que mediaron casi cien años entre las primeras alertas y su prohibición, se trata de los bifenilos policlorados, dentro del amplio grupo de compuestos orgánicos persistentes, y el amianto.

Hoy hay nuevos retos ambientales entre los que, sin duda, el más importante es el cambio climático, en el que me detendré para comentar las consecuencias y la esperanzadora política de la Unión Europea, pero surgen en paralelo otros muchos como los microplásticos y los llamados contaminantes emergentes, que obligan a diseñar nuevos instrumentos de intervención ambiental.

En otras ocasiones, la normativa ambiental ha existido pero ha sido de poca utilidad. Es el caso de la lucha contra la contaminación atmosférica en las ciudades, aportada casi en exclusiva por los vehículos. Los costes en salud de la población y el coste económico para los servicios de salud ha sido y es muy alto y, sin embargo, las estrategias y normas desarrolladas hasta ahora no han tenido éxito.



En los últimos años se intuye una gran oportunidad para remediar este fracaso de la mano de las políticas de lucha contra el cambio climático y la puesta en marcha de la economía baja en carbono. Esta oportunidad es posible porque para cumplir con nuestras obligaciones como país miembro de la Unión Europea y luchar contra el cambio climático tendremos que ir reduciendo las emisiones del tráfico, que es uno de los sectores que más contribuyen a nuestros números rojos en el *'Inventario Nacional de Gases de Efecto Invernadero'*, marco de contabilidad oficial con el que en esta materia se examina desde Europa al Reino de España. Si cumplimos y cambiamos nuestro modelo de movilidad, se reducirá al mismo tiempo la contaminación atmosférica. Esta idea, que desarrollaré más adelante, la expuse en el Congreso Nacional de Reales Academias que se celebró en Murcia en 2010. Hoy, ocho años después, estoy más convencido de que la batalla por una economía baja en carbono y contra el transporte basado en los combustibles fósiles se ha iniciado con fuerza y que se ganará impulsada por los compromisos que la Unión Europea ha suscrito a nivel internacional en relación con el cambio climático y por la enorme factura que Europa paga por la importación del petróleo que se quema en la carretera.

## **1. Los poderosos instrumentos de la intervención administrativa para el control de los condicionantes ambientales de la salud y la garantía de formar parte de la Unión Europea**

Las administraciones ambientales, como he señalado, disponen de instrumentos de intervención administrativa como son la planificación, la autorización, el control, la inspección y el régimen sancionador. El alcance y las posibilidades de cada uno de estos instrumentos de intervención vienen regulados por la legislación en el marco de las competencias que

a cada administración otorga la Constitución Española.

Dentro de las tres administraciones, por la naturaleza casi federal de nuestro Estado, el grueso de las competencias recaen sobre las administraciones regionales. La Constitución asigna a las comunidades autónomas las competencias de gestión en materia de protección del medio ambiente y la capacidad para dictar leyes en desarrollo de la legislación básica, cuya competencia reserva al Estado.

He tenido la suerte de ver de primera mano el nacimiento y discurrir de la administración ambiental de esta Comunidad Autónoma durante las casi cuatro décadas de su existencia, que son los años de mi vida profesional.

A principios de los años ochenta la legislación ambiental era prácticamente inexistente, con la excepción de las ya derogadas ley de calidad del aire del año 1972, ley sobre desechos y residuos sólidos urbanos de 1975 y el Reglamento de actividades molestas, insalubres, nocivas y peligrosas.

La escasez de disposiciones no impedía que se aprovechara el procedimiento de autorización de industrias y actividades para introducir las medidas correctoras, que se consideraban necesarias con el fin de reducir las molestias y los riesgos sobre la salud y el medio ambiente.

Con la aprobación del Estatuto de Autonomía, la Diputación Provincial se integró en la Administración Regional y sus funciones de asesoramiento a los municipios. En ese momento, un importante servicio municipal, como era el de recogida y tratamiento de residuos sólidos urbanos, empezaba a ser un quebradero de cabeza para los ayuntamientos. En 1982, habíamos escrito el libro *'La Gestión de los Residuos Sólidos Urbanos en la Región de Murcia'* y empezábamos a convencer a los titulares de ese servicio de que las fórmulas de prestación agrupada serían más ecoeficientes, esto es, más económicas y más respetuosas con el medio ambiente. Años después, estas fórmulas desembocaron en la figura del Consorcio Regional de Residuos. Todos los vertederos incontrolados de residuos municipales,

que eran grandes focos de contaminación y de riesgo para salud, se pudieron eliminar.

En aquellos años, la presión del urbanismo y el crecimiento de los núcleos turísticos, empezaba a poner en riesgo nuestro patrimonio natural. Desde tiempos de la República sólo habían existido dos espacios naturales protegidos en la Región: El Valle y Sierra Espuña. Utilizando la figura del Plan Especial de Protección que contenía la ley del suelo de 1976, se impulsó la protección de una extensa red que recogía una muestra representativa del patrimonio natural de la Región. Aquéllos constituyen hoy el grueso de la Red de Espacios Naturales Protegidos, tutelada en éste y otros países miembros por la normativa de la Unión Europea en el marco de la denominada Red Natura 2000.

Recuerdo la implicación de grandes maestros, y en aquel momento compañeros, de aquella etapa inicial de la autonomía, que nos ayudaron a utilizar las posibilidades del urbanismo y la ordenación del territorio, una de las primeras competencias transferidas, con la que se hizo posible esta novedosa utilización de la ley del suelo para la protección del patrimonio natural.

Un salto espectacular, en cuanto a disponer de legislación, se vivió con la entrada de nuestro país en la entonces Comunidad Económica Europea en 1986. Desde ese momento, el Reino de España tuvo que incorporar a derecho interno y la Administración Regional aplicar todo un moderno arsenal de disposiciones sobre vertidos, residuos y emisiones y, en especial, un instrumento preventivo, la evaluación de impacto ambiental.

La evaluación de impacto ambiental había sido incorporada sólo un año antes al derecho ambiental europeo, y obligaba a que se analizaran en la fase de proyecto los efectos que sobre la salud y el medio ambiente pudieran derivarse de la puesta en marcha de los mismos y, en consecuencia, seleccionar las medidas sin las cuales no podría llevarse a cabo. Este carácter preventivo, y la condición de obligado cumplimiento para los promotores, garantizan

que las implicaciones ambientales y sobre la salud de los proyectos sean tenidas en cuenta antes de su ejecución.

Durante las más de tres décadas transcurridas, la evaluación ambiental ha sido valorada por la Unión Europea como una herramienta eficaz. Por esta razón, no solo es vigilante en cuanto a su correcta aplicación por los estados miembros en los términos que establecen las directivas, sino que exige que los proyectos y programas cofinanciados por la Unión Europea, con los cuantiosos fondos estructurales, cumplan con la normativa sobre evaluación ambiental para poder recibir la aprobación de la asistencia financiera.

La evaluación ambiental se convirtió también en un elemento de trabajo para contribuir a la obligación de integrar la protección medioambiental en todas las políticas sectoriales de la Unión, que en 1999 había incorporado el *Tratado de Amsterdam al Tratado de la Unión*.

Como todo procedimiento ambiental europeo, es muy garantista y contempla una importante fase de información pública y, sobre todo, de consulta a las administraciones públicas afectadas, entre ellas la sanitaria. Este carácter participativo hace que a veces se extiendan los trámites en el tiempo. Pero, con independencia de los esfuerzos que se deben hacer para lograr celeridad y eficacia, hemos de tener claro que al ser un procedimiento regulado por la normativa de la Unión Europea, a la que hemos cedido soberanía, ni esta Comunidad Autónoma ni siquiera el Reino de España pueden eliminar los trámites que las directivas comunitarias establecen como obligatorios.

Una media de 100 expedientes al año desde 1986 de grandes proyectos y planes nos da una idea de la importancia de la evaluación ambiental. Gran parte de las grandes infraestructuras, industrias y actividades y planeamiento urbanístico que hoy vemos o usamos y que posibilitan el funcionamiento de la economía y la sociedad regional superaron en su momento este trámite.

El máximo aprovechamiento de esta herramienta ha dependido muchas veces de los avances del conocimiento científico y de la correcta aplicación de los instrumentos que la ciencia ponía a disposición de todas las partes interesadas. Por ejemplo, ya desde los primeros momentos teníamos a nuestra disposición modelos matemáticos que nos permitían predecir cuál sería la concentración probable de un contaminante atmosférico sobre un determinado núcleo de población y en unas determinadas condiciones atmosféricas, o cuál sería el nivel de ruido que incidiría sobre un colegio si se construía a una determinada distancia una carretera, o cómo se dispersarían los contaminantes de un vertido al mar y, más recientemente, cómo concretar las emisiones de gases de efecto invernadero que aportará un proyecto, o la ejecución de un plan urbanístico en sus fases de obras y de funcionamiento. Asimismo, hoy podemos determinar qué condiciones climatológicas y de subida del nivel del mar se encontrará un proyecto o un plan urbanístico en el futuro y qué medidas para esos escenarios futuros son las más adecuadas.

Al igual que la normativa europea aportó la evaluación de impacto ambiental, estableció un buen número de permisos y autorizaciones ambientales de vertidos residuos y emisiones.

En 1995 pudimos proponer, y se introdujeron en lo que sería la Ley 1/1995, de protección del medio ambiente de la Región de Murcia, un buen número de estrategias y herramientas de gestión ambiental que fueron novedosas y eficaces. Fue el caso de la disposición transitoria primera que permitía un proceso de adecuación o regularización ambiental a industrias y actividades a través de acuerdos voluntarios, es decir, adaptados a los calendarios y progresividad que eran asumibles por el tejido empresarial. Una figura clave en aquel proceso, que permitió la regularización ambiental por sectores de cientos de empresas, fue el Secretario General de la Confederación Regional de Organizaciones Empresariales, D. Clemente García.

Unos años después utilizamos la figura del acuerdo voluntario, pero ya para impulsar la responsabilidad social corporativa aplicada al medio ambiente y al cambio climático. Producto de aquellos es el Pacto Social por el Medio Ambiente, la Iniciativa RSCO<sub>2</sub> o la LessCO<sub>2</sub> con la que se inició en la Región la cultura de la huella de carbono aplicada a la actividad empresarial. Hicimos todo lo que estuvo en nuestra mano para difundir la ecoeficiencia entre el tejido empresarial y, especialmente, durante los primeros años de la década del 2000. Prueba de ello son los numerosos manuales que aun se recogen en la Web de la Comunidad Autónoma. Hoy se incentiva la ecoeficiencia a través de la llamada Economía Circular.

El Tratado Constitutivo de la Unión Europea, establece que:

*‘La política de la Unión en el ámbito del medio ambiente contribuirá a alcanzar los objetivos de conservación, la protección y la mejora de la calidad del medio ambiente, la protección de la salud de las personas, la utilización prudente y racional de los recursos naturales, el fomento de medidas a escala internacional destinadas a hacer frente a los problemas regionales o mundiales del medio ambiente y en particular a luchar contra el cambio climático. La política de la Unión en el ámbito del medio ambiente tendrá como objetivo alcanzar un nivel de protección elevado, teniendo presente la diversidad de situaciones existentes en las distintas regiones de la Unión. Se basará en los principios de cautela y de acción preventiva, en el principio de corrección de los atentados al medio ambiente, preferentemente en la fuente misma, y en el principio de quien contamina paga’.*

Por esta razón, de Europa, con su potente derecho administrativo ambiental, no solo nos llegaron nuevos trámites de permisos y autorizaciones, también nos llegaron grandes estrategias como la de responsabilidad ampliada del productor, que explica por qué no nos cuesta dinero descontaminar el viejo coche

cuando lo entregamos para comprar uno nuevo, o por qué podemos entregar sin coste alguno nuestro televisor en cualquier tienda, o por qué aparecieron los contenedores verde, azul y amarillo frente a nuestros edificios. ¿Alguien se ha parado a pensar que los financian íntegramente las empresas responsables de poner en el mercado productos que una vez usados se convierten en residuos? Es el caso de productos envasados susceptibles de llegar al consumidor, por ejemplo los que vemos en las estanterías de los comercios.

Asimismo, más recientemente en la legislación europea se recogen estrategias de aplicación del principio ‘el que contamina paga’, como es el caso del comercio de derechos de emisión de gases de efecto invernadero. Para reducir de forma eficiente una parte considerable de las emisiones de gases de efecto invernadero y cumplir con los compromisos internacionales asumidos en Kioto, la Unión Europea creó en 2003 el comercio de derechos de emisión y lo impuso obligatoriamente para las grandes fuentes de emisión, unas 1000 factorías en España (grandes centrales térmicas, refinerías, fábricas de cemento, etc.). Se trata de un instrumento de mercado que permite financiar la adaptación empresarial a una economía baja en carbono. La Unión Europea se decantó por la creación del comercio de emisiones frente a la creación de un impuesto, después de estimarse que permitiría abaratar el coste del cumplimiento de las obligaciones asumidas en Kioto en 20.000 millones de euros.

De esta forma, desde el año 2005 las empresas afectadas por esta obligación legal reciben una asignación gratuita de derechos de emisión, que cada año es menor, y deben presentar, para su aprobación a la Comunidad Autónoma, antes del 28 de febrero de cada año, un informe anual verificado sobre las emisiones que realmente se han realizado en el año precedente. Un derecho de emisión equivale al derecho a emitir una tonelada de CO<sub>2</sub>. Cada empresa debe entregar antes del 30 de abril de cada año ante un registro público

europeo un número de derechos de emisión equivalentes al dato de emisiones verificadas (emisiones realizadas del año anterior) que hemos inscrito desde la Comunidad Autónoma en el citado registro público. Las empresas que por su eficiencia puedan vender derechos de emisión sobrantes obtendrán con esta venta la financiación necesaria para avanzar en la reducción de emisiones. Los que han emitido más toneladas de CO<sub>2</sub> que derechos de emisión tenían, tienen que salir al mercado a comprar derechos de emisión, sin los cuales recibirían una multa de 100 euros por tonelada no cubierta o derecho no entregado. Los que venden y los que compran generan un precio y, en definitiva, crean un importante mercado que cotiza en bolsa y mueve miles de millones de euros.

Como media, en los últimos años, la diferencia entre lo que el conjunto de empresas de la Región tiene derecho a emitir y lo que realmente emiten es de un 1.800.000 toneladas. El precio en la bolsa de un derecho de emisión al último cierre que consulté el 28 de diciembre estaba a 24,6 euros. La media del año 2018 ha estado en 15,8 euros. Una simple multiplicación de 1.800.000 derechos de déficit por 15,8 euros nos lleva a que a las factorías ubicadas en la Región, obligadas a participar en el comercio de derechos de emisión, les cuesta como mínimo unos 28,4 millones de euros al año. Es un ejemplo del principio ‘el que contamina paga’.

También en el año 2005 se concretó una importante regulación sobre actividades potencialmente contaminantes de suelos que incorporó instrumentos novedosos. Durante años se produjeron casos de contaminación de los suelos por sustancias peligrosas para la salud. Este riesgo había pasado desapercibido en pequeñas actividades, por ejemplo muchos depósitos de combustible de las antiguas gasolineras se perforaban con el tiempo y perdían parte de los lodos conteniendo el peligroso plomo tetraetilo que durante años estuvo adicionándose a la gasolina. Por esta razón, en el año 2005 la regulación sobre actividades

potencialmente contaminantes de suelos incorporó la obligación para los propietarios de los suelos en los que se hubiera desarrollado en el pasado alguna actividad potencialmente contaminante a obtener el permiso ambiental para el establecimiento de alguna actividad diferente o que suponga un cambio de uso del suelo. Pero, sobre todo, fue novedosa la implicación, en este trabajo de prevención de los efectos sobre el medio ambiente y la salud, a Notarios y Registradores de la Propiedad, *exigiendo que los propietarios de fincas en las que se haya realizado alguna de las actividades potencialmente contaminantes estarán obligados a declarar tal circunstancia en las escrituras públicas que documenten la transmisión de derechos sobre aquellas. La existencia de tal declaración se hará constar en el Registro de la Propiedad, por nota al margen de la inscripción a que tal transmisión dé lugar.*

La rotura en 1998 de la Balsa Minera en Aznalcóllar, en la provincia de Sevilla, que generó un importante vertido de lodos tóxicos en el Parque Nacional de Doñana, precipitó la necesidad de disponer de legislación que obligara a depositar garantías económicas suficientes para que en caso de contaminación por accidente se pudiera reparar el daño causado. De esta forma nació la Directiva de 2004 sobre responsabilidad medioambiental en relación con la prevención y reparación de daños medioambientales, incorporada a derecho interno en 2007 como Ley de Responsabilidad Medio Ambiental. Esta normativa supuso una importante transformación de concreción del riesgo de contaminación y de la cuantificación de las garantías que las actividades de riesgo debían depositar.

Como hemos visto, la gestión ambiental ha dispuesto y dispone de un arsenal de herramientas normativas que son de enorme utilidad para la prevención de la salud. El abanico de sectores y áreas de riesgo cubierto ha sido enorme y por supuesto el número total de directivas, decisiones y reglamentos a aplicar. De hecho, ha sido sorprendente la velocidad con la que la Unión Europea modificaba y pu-

blicaba en su diario oficial nuevas disposiciones en estos más de treinta años desde nuestra incorporación.

Recuerdo que cuando publiqué en 1999, a través de la Fundación Universidad Empresa, el libro *'Guía del Medio Ambiente para Empresas y Profesionales'* fue necesario acompañar el libro con un disquete a modo de apéndice de normativa con 150 disposiciones imprescindibles. Diez años después cuando publiqué *'Gestión Ambiental. Guía Fácil Para Empresas y Profesionales'* no se pudo solucionar solo ampliando la capacidad con un CD, sino que fue necesario crear una página Web ([webambiental.es](http://webambiental.es)) si no queríamos que la legislación incorporada dejara anticuado el libro al poco de su publicación.

## **2. Experiencias de éxito en la aplicación de la evaluación de impacto ambiental. El caso de la prevención del ruido urbano**

El ruido urbano se ha manifestado siempre como uno de los contaminantes que afecta a mayor número de ciudadanos y que más directamente afectan a la calidad de vida en los países desarrollados de nuestro entorno, como se desprende de encuestas de opinión realizadas en los países miembros de la Unión Europea (Eurobarómetro).

En nuestras ciudades la fuente sonora más importante y extendida es el tráfico rodado. Entre los años setenta y ochenta esta situación se agravó notablemente en nuestro país como consecuencia del proceso de urbanización y, sobre todo, del notable crecimiento del número de vehículos por unidad familiar y de los sistemas de transporte por carretera, especialmente los de mercancías. Habíamos pegado un salto espectacular en intensidad de tráfico y todavía teníamos las antiguas travesías urbanas de la mayor parte de los núcleos de población por las que escasamente a dos metros de las viviendas o colegios pasaba el tráfico pesado.

En aquellos años, el conocimiento de sus efectos sobre la salud contribuyó a la preocupación por la contaminación sonora. Hace 30 años, cuando preparaba mi tesis doctoral, ya había importantes trabajos de instituciones francesas y de la Comisión Europea que mostraban cómo el ruido ambiental tiene un enorme impacto en el medio escolar, alterando el curso de la enseñanza, la adquisición del lenguaje y el desarrollo de la atención. También existía una extensa información sobre los niveles de ruido que afectaban al sueño y los que podían constituir un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares. Junto a estos efectos sobre la salud, la molestia y la interferencia sobre algunas actividades, como la comunicación hablada, hacían y hacen que este tipo de contaminación tenga una enorme repercusión social. Disponíamos de conocimiento suficiente para determinar qué niveles de ruido exterior impedían que se escuchara correctamente en clase. En muchos casos se requiere una inteligibilidad del 100% de las palabras de una frase, pensemos en materias como las matemáticas o la adquisición del lenguaje en los niños pequeños o el aprendizaje de los idiomas, si no oyes todas las palabras no puedes reconstruir la frase. Si esto no se podía garantizar estaríamos contribuyendo al retraso escolar. También sabíamos qué nivel de ruido impedía una conversación con voz normal a una determinada distancia. Por ejemplo, 60 decibelios de nivel de ruido obligan a hablar en voz alta para poder entenderse a un metro de distancia. De la misma forma, se había determinado el nivel de ruido que permitía que un elevado porcentaje de población pudiera conciliar el sueño. Aquí, como en la molestia psicológica por ruido, siempre se habla de porcentaje porque siempre hay personas que duermen incluso con ruido y aquellas que no duermen aunque no existan niveles perceptibles de ruido.

Con los trabajos de campo para la tesis doctoral pudimos ver que en aquellos momentos, en gran medida por las antiguas travesías de carreteras nacionales por el centro de ciuda-

des, un 50% de la población de la Región y un 90% de los centros docentes estaban frente a puntos de medida de ruido cuyos resultados eran superiores a las recomendaciones internacionales. Pensemos que los grandes programas de construcción de autovías y variantes de población no llegarían hasta varios años después.

Por esta época, para evitar los efectos del ruido sobre la salud y, por tanto, para tratar de reducir los niveles de contaminación acústica, los países más avanzados se habían dotado de una moderna legislación. Sin embargo, en España la normativa de carácter básico sobre el ruido fue, hasta la publicación en noviembre de 2003 de la Ley 37/2003 del Ruido, prácticamente inexistente.

En la Región de Murcia la normativa sobre ruido aprobada en 1998 vino a llenar este importante vacío, concretando los niveles máximos a respetar en el medio ambiente exterior e interior; señaló los contenidos que en relación al ruido habían de contener los estudios de impacto ambiental, pero sobre todo estableció una estrategia de prevención de la contaminación por ruido basada en el planeamiento urbanístico, en gran medida novedosa a nivel normativo y, sin embargo, imprescindible, ya que la contaminación sonora es básicamente el resultado de la utilización del suelo por actividades incompatibles, bien por la ubicación de importantes fuentes de ruido, como puede ser una vía de tráfico en las proximidades de una zona escolar o residencial, o bien por el crecimiento de áreas residenciales hasta el borde de fuentes de ruido ya existentes.

Aplicar el urbanismo a la prevención de la contaminación por ruido era posible, porque una de las características que ofrece la contaminación por ruido es la de reducir su nivel simplemente con el alejamiento. Hay una energía tan débil implicada en la generación de ruido que se reduce de forma inversamente proporcional al cuadrado de la distancia. 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



costosa. La planificación urbana debía ser la herramienta para evitar, mediante la calificación del suelo, que centros escolares o zonas residenciales se pudieran ubicar al borde mismo de las grandes carreteras.

Si el conocimiento de los efectos para la salud nos permite disponer de límites a no sobrepasar claros y cuantitativos, que fue una de las aportaciones del Decreto 48/98, de 30 de julio de protección del medio ambiente frente al ruido, sabremos si los sobrepasaríamos en caso de realizarse la carretera y con qué tipo de medidas correctoras podemos reducirlos para no afectar a los receptores cercanos, sobre todo si estos son centros docentes o viviendas.

En definitiva, la integración del ruido en los procedimientos de evaluación de impacto y en la planificación urbana es el método más adecuado para su prevención. Toda esta estrategia de utilizar la evaluación de impacto y el urbanismo la puso en marcha el vigente Decreto 48/1998.

### **3. La era de las enfermedades originadas por la introducción de sustancias químicas de síntesis. De las sustancias que agotan la capa de ozon a los tóxicos químicos**

Nos ha tocado vivir una nueva era en los condicionantes ambientales de la salud. La era de las enfermedades originadas por la introducción de sustancias químicas de síntesis, sustancias nuevas para la naturaleza, sustancias extrañas para el funcionamiento de la física y la química de la atmósfera y sustancias extrañas para el funcionamiento de los organismos vivos. Los datos que se manejan oficialmente recalcan que el hombre a partir de la Revolución Industrial, pero con una especial intensidad desde la Segunda Guerra Mundial, ha creado más de cien mil sustancias químicas nuevas que no existían en la naturaleza.

Unas veces estas sustancias han afectado,

por ejemplo, a los procesos hormonales. Otras veces las sustancias de síntesis química no han alterado el funcionamiento de los organismos vivos simplemente, han interferido en la química que nos protegía de la letal radiación ultravioleta del sol. Es el caso de las sustancias que agotan la capa de ozono.

Entre los años 1950 y 1985 del siglo pasado se fabricaron grandes cantidades de compuestos químicos que una vez liberados en la atmósfera tenían la capacidad de destruir el ozono. Eran sustancias a bases de hidrocarburos halogenados, conocidos como cloro-fluorocarbonos, CFCs, también otros como los HCFCs, halones, tetracloruro de carbono (usados como propelente de aerosoles, en la fabricación de disolventes y espumas, en la lucha contra incendios) y el bromuro de metilo utilizado en la agricultura.

Desde hacía muchos años era conocido el papel fundamental del ozono en la alta atmósfera, donde forma una especie de capa que viene protegiéndonos de las radiaciones ultravioletas durante cientos y cientos de millones de años. De hecho, la vida en el planeta no pudo dar el salto evolutivo desde el mar a la tierra hasta que no contó con la capa protectora formada por el ozono.

El ozono es una forma especial del oxígeno, mientras que la molécula de oxígeno está formada por dos átomos, la de ozono está formada por tres, que están en equilibrio inestable continuamente formándose y destruyéndose en la alta atmósfera entre los 15 y 35 km de altura. Esta reacción es tremendamente estimulada por la presencia de elementos como el cloro que forma parte de los CFCs, que rápidamente la desplazan hacia la destrucción del ozono que se vuelve a descomponer formado oxígeno.

Tres investigadores del Instituto Tecnológico de Massachusset (IMT), Sherwood Rowland, Mario Molina y Paul Crutzen, habían descubierto a mediados de los 70 que el cloro liberado de estas complejas moléculas químicas podía interferir en la formación natural del ozono en la atmósfera. Su descubri-



miento fue tan relevante que 20 años después recibieron el premio nobel.

Tras estas primeras alertas los responsables de la industria química siguieron un esquema que ahora se repite por las petroleras en relación al cambio climático y que antes se había repetido para el amianto y para los compuestos orgánicos persistentes. Primero negaron que los CFCs tuvieran nada que ver con la destrucción del ozono, después señalaron que su impacto era mínimo y más tarde, cuando las evidencias eran innegables, alegaron las dificultades para sustituirlos por otras sustancias.

Las iniciativas internacionales creadas a principios de los años ochenta con el objetivo de limitar la producción de estas sustancias transcurrían entre debates estériles sin la implicación de los gobiernos y la negativa de la industria. En el año 1985, por sorpresa, un grupo de investigadores británicos descubrieron en la Antártida unos niveles alarmantemente bajos de la concentración de ozono. Fue el primer respaldo empírico de las predicciones que 10 años antes habían avanzado los investigadores del IMT. Ese mismo año, esta reducción en la capa de ozono fue confirmada por la NASA, a partir de aquí tuvimos la suerte de que poderosos medios de comunicación americanos como el *Washington Post*, que lo bautizó con el nombre de *'agujero de la capa de ozono'*, dispararan una alarma mediática internacional que consiguió que en escasamente dos años se aprobara el Convenio de Montreal y se limitara la fabricación de estos productos que agotaban la capa de ozono. La humanidad se ha ahorrado desde entonces muchos miles de cánceres de piel.

Fue catalogado como el problema ambiental potencial más grave de la humanidad, pero en el descubrimiento intervino la suerte de que tras la guerra de las Malvinas el Gobierno Británico de Margaret Thatcher recuperara el interés geoestratégico de la investigación sobre la Antártida. La perturbación en la capa de ozono fue tan grande que la Organización Meteorológica Mundial ha señalado que hasta dentro de 40 ó 50 años no se recuperarán en

la capa de ozono las concentraciones registradas antes de 1980.

Con la perspectiva de estos 30 años transcurridos es posible que para aquella rápida puesta en marcha y aplicación del protocolo de Montreal hubieran ayudado no solo la eficaz campaña mediática, sino el que la industria rápidamente descubrió que la sustitución de los gases CFC por otros gases era menos costosa económicamente de lo que esperaban.

En cualquier caso, el Protocolo de Montreal de 1987 y las modificaciones consiguientes para reducir la producción y emisiones se han puesto como ejemplo de éxito y como un camino para otros grandes retos como el cambio climático. Pero, hay una gran diferencia entre aquella industria química que siguió prestando los mismos servicios pero sustituyendo las sustancias que fabricaba con la actual y más poderosa industria del petróleo. La industria del petróleo no se ha planteado la posibilidad de su sustitución como combustible.

Otras veces, las sustancias de síntesis han afectado al funcionamiento de los seres vivos, sustancias que hemos incorporado hace nada en la historia del planeta. Los últimos 100 años no son nada comparados con una maquinaria evolutiva que lleva trabajando básicamente con las mismas sustancias cientos y a veces miles de millones de años de los 4500 millones que tiene el planeta.

La naturaleza tarda mucho en controlar y adaptarse a la aparición de nuevas sustancias. El oxígeno fue inicialmente tóxico para la vida y provocó una gran extinción. Quizás, es más claro el ejemplo de la lignina, que con su aparición en la evolución aportó rigidez a las plantas y permitió que aparecieran los árboles de gran altura que llenaron extensas superficies del planeta pero no se degradaban y se acumulaban creando inmensas capas de lo que ahora se conoce como yacimientos de carbón. Las primeras enzimas que degradaban la lignina en manos de los hongos tardaron muchos millones de años en aparecer y desde ese momento se empezó a reciclar la madera en la naturaleza.

Imaginemos lo que le supone a la naturaleza la introducción de sustancias químicas de síntesis que no conoce y que no puede destruir porque no dispone de herramientas. La respuesta es sencilla, van a estar presentes en todos los ecosistemas.

Estos compuestos sintéticos, que gracias a no ser degradables y ser química y físicamente muy estables, han llegado hasta nuestro organismo, forman también parte, por ejemplo, de los cuerpos de las focas y los osos polares del Ártico y de todos los organismos que podamos imaginar desde nuestro entorno próximo al punto del globo más lejano.

Ya es grave, como hemos comentado, que al no ser degradable, es decir, al no disponer la naturaleza de elementos para su destrucción, su persistencia hace que se extiendan abarcando todos los ecosistemas y todos los continentes. Pero hay más, y es que en los ecosistemas se bioacumulan. Hace 40 años, cuando terminaba Biología en la Facultad de Ciencias de Granada, trabajábamos con este concepto de la bioacumulación, que es el proceso por el cual la concentración de contaminantes va elevándose en los organismos vivos a lo largo de la cadena alimentaria.

Hacia pocos años que se había estudiado en profundidad el impacto generado en la Bahía de Minamata con la acumulación del metil-mercurio generado por los vertidos industriales. Asimismo, eran cercanos los ecos que habían provocado los trabajos de la bióloga americana Raquel Carson publicados en el célebre libro *'Primavera silenciosa'*, en el que demostraba que la bioacumulación del DDT alcanzaba en las aves rapaces concentraciones que afectaban al metabolismo del calcio. El DDT, alterando el metabolismo del calcio con el que se produce la formación de los huevos, había estado a punto de extinguir junto a muchas especies de aves al *'Águila Calva'*, símbolo de los Estados Unidos. El libro causó sensación cuando se publicó en 1962 y el presidente John F. Kennedy inició las comisiones y estudios que terminaron prohibiendo 10 años después un buen grupo de pesticidas encabezados por el DDT.

Dentro del extenso conjunto de sustancias químicas que se comportan como compuestos orgánicos bioacumulables, no solo hay pesticidas como el DDT, hay también productos fabricados para la industria como los Bifenilos Policlorados (PCBs) que tienen una historia casi centenaria.

Los PCBs se sintetizaron por primera vez en 1881 y pocos años después se asociaron a graves enfermedades de la piel como el *'acné del cloro'*. Su uso masivo fue en transformadores y equipos eléctricos en los años 30, ampliándose después a pinturas y fabricación de plásticos. En España, el aceite de los transformadores que los contenía se comercializó con el nombre de piraleno.

En 1966 apareció el primer indicio de que los PCBs se estaban extendiendo por los ecosistemas. Un científico sueco que estudiaba la concentración de contaminantes en las águilas marinas encontró una sustancia rara con mucha más concentración que en los peces, lo que mostraba su bioacumulación y era tan estable y resistente que ni siquiera se destruía con ácido sulfúrico.

Durante la década de los setenta, se siguieron acumulando pruebas de que los PCBs estaban presentes en casi todos los ecosistemas del planeta. La Agencia Europea de Medio Ambiente cuenta el hecho de que, procedentes del Rin, se fueron acumulando en los sedimentos en los Países Bajos en zonas como el puerto de Rotterdam, y de aquí se extendieron a medida que los sedimentos dragados se utilizaban para recuperar y elevar los terrenos en las ciudades.

Transcurrieron años hasta que se inició su prohibición en muchos países. En la Unión Europea, una directiva de 1996 obligó a los estados miembros a eliminar progresivamente los transformadores eléctricos que los contenían. Entre tanto, hemos tenido accidentes que crearon alarmas de salud pública, como la de los pollos en Bélgica en 1999 alimentados con piensos cuyas grasa contenían PCBs, al parecer procedentes de la evacuación ilegal de aceites de transformadores eléctricos. Se-

ñala la Agencia Europea del Medio Ambiente que en este caso de contaminación puntual hubo suerte de que los niveles de PCBs fueran tan elevados y generaran edemas cutáneos a los pollos, lo que permitió descubrirla. Se han necesitado muchas décadas para identificar los efectos incluso con bajas concentraciones y llegar a su prohibición. Para la Agencia Europea de Medio Ambiente

*‘un mayor esfuerzo investigador y una menor presión de los intereses empresariales hubieran permitido una decisión anticipada evitando efectos y costes que aun hoy son incalculables’.*

La mayor parte de estas sustancias orgánicas que contaminan los suelos y especialmente los sedimentos de ríos, lagos y el mar cuando pasan a los organismos vivos tienden a concentrarse en el tejido graso, ya que la mayoría son liposolubles y pasan a formar parte, por ejemplo, de la leche materna. Muchos de estos compuestos orgánicos persistentes son también ‘alteradores endocrinos’, sustancias químicas que producen alteraciones en la función endocrina, sustancias sintéticas que son lo suficientemente parecidas a las hormonas naturales como para interferir los sistemas de señales químicas, que son la base del funcionamiento de nuestro organismo.

Este último es ya un mundo de efectos muy preocupantes. Como ejemplo, comentaré que desde hace años se ha confirmado por numerosos trabajos científicos cómo algunas de esas sustancias químicas de síntesis, que usamos y terminan en nuestras aguas residuales una vez vertidas en los ríos y lagos, pueden cambiar el sexo de los peces y anfibios macho que lo habitan.

Difundiendo sustancias de síntesis en el medio ambiente, las hemos incorporado a nuestro cuerpo. Hemos creado una nueva situación en el funcionamiento de nuestro organismo y del de otros muchos seres vivos.

El conjunto de los compuestos orgánicos persistentes está formado por sustancias que han sido prohibidas y otras que están aún sin

prohibir, una buena parte de ellas se pueden encontrar en la sangre de todos nosotros. El 7 de noviembre de 2003 muchos periódicos europeos recogían la noticia de que la Comisaria Europea de Medio Ambiente, Margot Wallström, colaborando con una iniciativa internacional se había prestado a que mediante un análisis de sangre se determinara la presencia de compuestos orgánicos persistentes. En su sangre se encontraron 28 sustancias tóxicas, entre ellas pesticidas organoclorados, hace tiempo prohibidos, como el DDT y también PCBs. Este mismo análisis, que se integraba dentro de la campaña impulsada por la *World Wildlife Fund* (Fondo Mundial para la Naturaleza, la mayor organización conservacionista líder en el mundo), se realizó durante 2003 y 2004 a muchas personas de diecisiete países; decenas de ministros, entre ellos la entonces Ministra de Medio Ambiente de España, Cristina Narbona, eurodiputados, líderes de opinión y otros ciudadanos. En las muestras de sangre enviadas a un prestigioso centro de análisis (Departamento de Ciencias Medioambientales de la Universidad de Lancaster en Reino Unido) se llegaron a encontrar 76 productos tóxicos diferentes, muchos de ellos persistentes y bioacumulables.

Esta campaña permitió a la Comisaria Europea de Medio Ambiente lanzar una fuerte señal a la sociedad sobre el hecho objetivo de que ya todos almacenamos en nuestro cuerpo, especialmente en nuestra grasa, un destacado conjunto de sustancias químicas tóxicas. Y le permitió defender con éxito el nuevo sistema de evaluación y autorización de productos químicos que acababa de proponer la Comisión Europea -conocido por sus siglas en inglés REACH (Registro, Evaluación, Autorización y Restricción de sustancias y mezclas químicas). El Reglamento REACH se aprobó en 2006 y entró en vigor en 2007.

Dentro del amplio conjunto de compuestos orgánicos persistentes, uno de los más controvertidos es el Bisfenol A, que fue sintetizado por primera vez por el químico ruso Aleksander Dianin en 1891 como hormona femenina

sintética, aunque finalmente se utilizó masivamente para fabricar plásticos, tintas y resinas. Es un polímero presente en numerosos plásticos, es el ingrediente del plástico policarbonato, un termoplástico muy utilizado por la industria moderna, con el que se fabrican objetos como las botellas grandes de agua para oficinas y otros envases alimentarios. También forma parte de los barnices o revestimientos utilizados para evitar que se oxiden las latas de conservas y demás envases con productos alimentarios.

El Bisfenol-A, hace apenas unos años, ha sido prohibido en la Unión Europea para su uso en los plásticos de los biberones. En concreto, desde el día 1 de junio de 2011 no se puede comercializar ni se pueden importar biberones de policarbonato para lactantes que lleven bisfenol A.

Esta Real Academia no ha sido ajena a esta problemática. El Académico D. Enrique. Viviente presentó una comunicación titulada ‘Contaminantes orgánicos persistentes y salud pública’ en el XI Congreso Nacional de Reales Academias de Medicina de España, celebrado en 2010. También, en 2016 la Academia organizó la Mesa Redonda ‘Medio ambiente y salud’ en la que participó y tuvo el honor de moderar. En esta Mesa contamos con la presencia de Nicolás Olea, Catedrático de la Facultad de Medicina de Granada, uno de los más reconocidos expertos internacionales en los efectos para la salud de este tipo de sustancias.

La Agencia Europea de Productos Químicos (ECHA) señala que:

*‘El bisfenol A se incluyó en enero de 2017 en la lista de sustancias candidatas extremadamente preocupantes (SEP) debido a sus propiedades de toxicidad para la reproducción. En junio de 2017, el Comité de los Estados miembros de la ECHA apoyó la propuesta francesa de identificar, además, el bisfenol A como sustancia extremadamente preocupante debido a sus propiedades de alteración endocrina, causantes de probables efectos graves en la salud humana que dan lugar a un nivel de preocu-*

*pación equivalente a las sustancias carcinógenas, mutágenas o tóxicas para la reproducción (CMR, categoría 1A o 1B). En enero de 2018, la entrada del BPA se actualizó con objeto de recoger un motivo adicional para su inclusión en la lista de sustancias candidatas debido a sus propiedades de alteración endocrina que causan efectos adversos en el medio ambiente, con arreglo a la propuesta de Alemania’.*

Asimismo, ‘En diciembre de 2016, la Comisión Europea tomó la decisión de restringir el uso del BPA en el papel térmico en la Unión Europea. Esta prohibición entrará en vigor en 2020, dando a los fabricantes, importadores y usuarios de papel térmico el tiempo necesario para eliminarlo y encontrar una alternativa’.

#### **4. Los costes de no aplicar el principio de precaución o aplicarlo de forma tardía son trasladados a la sociedad**

La práctica totalidad de los impactos ambientales significan un coste al que el conjunto de la sociedad tiene que hacer frente sin que le corresponda, puesto que tiene responsables concretos. Son los que patentan y fabrican las sustancias y las vierten o emiten al medio ambiente los que reciben los beneficios y otros, en este caso, la sociedad en su conjunto los que se harán cargo de los costes. Estas consecuencias reciben en economía el nombre de externalidades, esto es aplicable a cualquier deterioro ambiental e incluso al consumo de recursos.

Las externalidades son un beneficio para el que consigue transferir los costes en salud y deterioro del medio ambiente al resto de la sociedad. No son un raro y circunstancial efecto colateral del funcionamiento del sistema económico actual, sino que son una consecuencia central del modelo, ya que se producen en prácticamente todas las actividades y forman parte integral de la lógica del sistema. Barry Commoner, biólogo estadounidense-

se y uno de los fundadores del movimiento ecologista señalaba:

*‘Muchas veces, la nueva tecnología se ha aplicado sin que se conocieran siquiera los nuevos peligros de esas aplicaciones. Hemos sido muy rápidos en buscar los beneficios y muy lentos en comprender los costes’.*

El otro ejemplo de ‘Lecciones tardías de alertas tempranas’, es el del amianto que no es un caso de introducción en el medio de nuevas sustancias químicas de síntesis, pero si es un caso de introducción y diseminación en el medio ambiente de una sustancia natural que si no está confinada provoca efectos letales. Esto ocurrió también con la difusión del mercurio y el plomo.

Cuando a finales de los años ochenta nos encontramos en los departamentos de medio ambiente con la prohibición del amianto y su incorporación a la normativa de residuos peligrosos, el amianto llevaba décadas diseminándose y había llegado a formar parte de numerosos productos comerciales. Uno de los más abundante y conocido era el fibrocemento. El descubrimiento de esa combinación amianto-cemento (fibrocemento) tuvo lugar en 1900 por el austríaco Hatschek. Fue comercializado en España por firmas como URALITA. La ‘uralita’ se había utilizado en la construcción para cubiertas de edificios y como tuberías y depósitos para el agua. Hoy todavía forma parte del paisaje de nuestros pueblos.

En 1898 ya se habían identificado los peligros para la salud que suponía el trabajar con el amianto. En 1959 los trabajos de Wagner descubren la aparición de cáncer (mesotelioma: cáncer de pleura, mortal específico del amianto) en los mineros y en las poblaciones de alrededor, en Johannesburgo. En 1964-65 los trabajos del equipo del americano Selikoff logran el reconocimiento de su nocividad por parte de la comunidad científica. En 1973 la OMS reconocía que la exposición al amianto causaba el mesotelioma y el cáncer de pulmón. En 1978 el Parlamento Europeo

declaraba el amianto como cancerígeno, hasta 20 años después, en 1999, no se prohibía en Europa, entrando en vigor en España a través de la Orden de 7 de diciembre de 2001, mediante la que se traspuso la Directiva Comunitaria 1999/77/CE, por la que se prohíbe el uso y comercialización de todo tipo de amianto y de los productos que lo contengan.

Las advertencias que se iniciaron en 1898, como señala la Agencia Europea de Medio Ambiente, se ignoraron y se necesitaron 100 años para que se estableciera su prohibición. Demasiado tarde. Entretanto, se han producido miles de víctimas (que continuarán durante décadas, dado el largo tiempo de respuesta de este tipo de cáncer) y unos enormes costes sociales, por ejemplo cuando se ha de derribar un edificio que los contiene.

Los materiales que todavía vemos instalados en las cubiertas de antiguas naves industriales y en otros edificios, forman parte de la estricta legislación de residuos peligrosos y únicamente pueden ser manipulados por empresas especializadas en la retirada controlada y sometidos a autorización ambiental. Son bombas de relojería que al deteriorarse y envejecer irán soltando parte de las fibras. Estas fibras que se desprenden del amianto-cemento a veces son sólo visibles al microscopio electrónico.

La Agencia Europea de Medio Ambiente en el citado libro ‘Lecciones tardías de alertas tempranas’ señala, al respecto de los costes que provocó y provocará la contaminación por amianto, que

*‘Si las vidas se valoran en un millón de euros cada una, los costes por las 400.000 muertes por cáncer que se calcula que se producirán en Europa durante las próximas décadas se elevarán a 400.000 millones de euros. Los costes humanos en términos de sufrimiento no son mensurables. Eliminar sin peligro el amianto de los edificios al final de sus vidas costará aún más miles de millones. Las acciones tempranas para reducir la exposición al amianto habrían ahorrado muchos de estos costes’.*

Los PCBs, el amianto y muchos otros casos nos demuestran que las reacciones de las administraciones llevando a su prohibición tardaron mucho tiempo, lo que incrementó su diseminación y sus efectos para la salud y los costes económicos que ahora hay que destinar a su control y eliminación. Se ignoraron durante mucho tiempo los conocimientos científicos recabados sobre los efectos, sencillamente había fallado el principio de precaución.

Con el Tratado de Maastricht (1992) se incorporó al funcionamiento de la Unión Europea el principio de precaución, señalando que la política de la Unión en el ámbito del medio ambiente *‘Se basará en los principios de cautela y de acción preventiva’*.

Según la Comisión Europea,

*‘puede invocarse el principio de precaución cuando un fenómeno, un producto o un proceso puede tener efectos potencialmente peligrosos identificados por una evaluación científica y objetiva, si dicha evaluación no permite determinar el riesgo con suficiente certeza’*.

Su aplicación, sin embargo, es compleja y sometida a puntos de vista muy diferentes, porque no es posible especificar con carácter general y de forma cuantitativa los niveles de riesgo que hay que tener o el momento en el que deben aplicarse las medidas precautorias. La Unión Europea señala orgullosa que ya ha recurrido anteriormente al principio de precaución, en particular, en materia de medio ambiente, con la protección de la capa de ozono o el cambio climático.

## **5. Una nueva oleada de contaminantes. Los contaminantes emergentes y los microplásticos**

### **Los contaminantes emergentes**

A los viejos contaminantes persistentes, como los que acabamos de describir que entraron

en la cadena alimentaria humana y animal hace décadas, se están uniendo otros más recientes y presentes en concentraciones muy bajas.

Los avances en la tecnología de análisis, capaces de detectar concentraciones de sustancias químicas que antes pasaban inadvertidas, nos han mostrado la presencia en el medio ambiente de nuevos contaminantes. Son los llamados contaminantes emergentes, compuestos de uso habitual no prohibidos que se vierten en el agua y apenas se degradan ni eliminan. Están formados por restos de plaguicidas de uso común como insecticidas y herbicidas, fármacos y otras sustancias contaminantes que se usan habitualmente en la higiene e incluso en aditivos de las gasolinas. Es una toxicidad, por lo general, de poca intensidad; son compuestos poco biodegradables que se vierten continuamente desde nuestras ciudades a los sistemas convencionales de depuración, pero que éstos no son capaces de eliminar.

La mayor parte de las plantas de tratamiento de aguas residuales municipales e industriales no están diseñadas para degradar los contaminantes emergentes. Nuestras depuradoras de aguas residuales se apoyan en el trabajo de un ejército de microorganismos que trabajan para destruir y eliminar la carga orgánica, son los denominados *‘lodos activados’*. Este conjunto de microorganismos que es capaz de degradar todos los desechos orgánicos naturales, no sabe cómo degradar las sustancias de síntesis. Por ello, algunos de los contaminantes emergentes son detectados en las aguas que entran a las plantas de tratamiento y cuando se vuelve a analizar en las aguas, una vez tratadas, apenas se ha reducido su concentración inicial.

Numerosos trabajos de investigación están corroborando la presencia de contaminantes emergentes en los lodos de las depuradoras que se usan en la agricultura para mejorar el contenido de materia orgánica de nuestros suelos o incluso en su llegada y presencia en el mar, como es el caso del Mar Menor.



De todos estos contaminantes, los que posiblemente provocan mayor preocupación en los últimos años son los fármacos y, en particular, los antibióticos. El consumo de fármacos en los países de la UE se estima en miles de toneladas por año y muchos de los más usados, entre ellos los antibióticos, se emplean en cantidades similares a las de los pesticidas.

Se suele poner el ejemplo del ibuprofeno, cuando después de ingerirlo termina a través de la orina en la red de aguas residuales y llega a la depuradora, que no está preparada para eliminarlo, por lo que puede llegar a las aguas reutilizadas para el riego. A través de esos cultivos o de organismos vivos en el mar puede, de una forma u otra, volver a nosotros.

A pesar de que estamos hablando del orden de nanogramos, es decir, cantidades muy pequeñas, aún no conocemos sus efectos sobre los ecosistemas y los seres vivos, pero si sabemos que no forman parte de las sustancias creadas por la naturaleza. La preocupación por sus posibles consecuencias ha ido en aumento y por eso es una de las líneas de investigación para la OMS, o la Agencia Europea de Medio Ambiente.

Nos volvemos a encontrar ante la dificultad de establecer con exactitud qué cantidades de las sustancias representan un peligro objetivo para el ser humano. En el siglo XVI, el alquimista y médico suizo Paracelso dejó escrito que 'el veneno es la dosis', pero el problema es determinar esa dosis.

### **Los plásticos. De problema ambiental a probable riesgo para la salud**

Hace unos años, en un viaje por Alemania, mis amigos se sorprendieron del correctísimo funcionamiento del sistema de depósito, devolución y retorno de envases. Para cualquier tipo de envase y, por supuesto, para las botellas de plástico, se cobra un dinero de más que es automáticamente devuelto con la entrega del envase vacío en cualquier establecimiento. En España, pudimos contar con este sistema utilizado en los más avanzados

países europeos, ya que la Directiva europea de envases y residuos de envases obligaba a decidirse por él, o bien optar por autorizar y apoyarnos en sistemas de gestión de envases y residuos de envases que instalan frente a nuestras viviendas el conocido contenedor amarillo, verde y azul. La opción del sistema de depósito, devolución y retorno de envases se la están planteando en Reino Unido que, como España, no optó por ese sistema, con la idea de incrementar el porcentaje de recuperación envases de plástico y, en consecuencia, evitar la llegada de plástico al mar donde la acción del agua, los microorganismos y la luz solar lo van degradando hasta reducirlo al tamaño de unas pocas micras. Son los llamados microplásticos que terminan formando parte de los peces y demás seres vivos y productos marinos como la sal y llegan a nuestra alimentación.

Ya en 2016, el Instituto Español de Oceanografía publicaba los resultados de un estudio en el que había detectado microplásticos en el estómago de peces de especies de alto interés comercial, tanto del atlántico como del mediterráneo. '*Los resultados son importantes y proporcionan evidencia adicional de la presencia de estos microplásticos en el medio marino, pudiendo ser ingeridos por la biota y transferidos en las redes tróficas*', señalan los autores.

Desde hace años, la llegada a nuestras costas de toneladas de plásticos, especialmente envases, ha sido un problema ambiental y ahora puede empezar a ser un problema de salud. En octubre de 2018 se han hecho públicos, en el Congreso de Gastroenterología celebrado en Viena, los trabajos de la Universidad Pública de Viena que han demostrado la presencia de microplásticos en las heces humanas de voluntarios de varios países europeos.

Por su globalidad, los microplásticos son un problema ambiental sobre el que apenas podremos intervenir. Seguiremos comiendo pescado con microplásticos a pesar de las medidas anunciadas por la Unión Europea, si no son seguidos de esfuerzos equivalentes a nivel



internacional. De los 8 millones de toneladas que llegan anualmente al mar, la inmensa mayor parte proceden de China, países asiáticos y países emergentes de otros continentes.

El 29 de diciembre pasado mientras preparaba este discurso se difundió una pequeña noticia, pero que, a mi modo de ver, señala con esperanzadora claridad el tsunami que se avecina desde la opinión pública contra los plásticos. Microplástico, la voz que designa los pequeños fragmentos de plástico, había sido elegida palabra del año 2018 por la Fundación del Español Urgente, promovida por la Agencia EFE y BBVA.

Desde que el plástico entró en los hogares en 1950 han pasado 68 años y ha generado un descomunal problema ambiental. En esta ocasión la respuesta ante las alertas está siendo rápida.

Como ocurriera con el agujero de la capa de ozono en el que fue fundamental la campaña mediática impulsada por el Washington Post, en esta ocasión se está ganando la batalla mundial de la opinión pública, en la que están colaborando todo tipo de organizaciones gubernamentales y no gubernamentales. También es cierto que es una contaminación muy visual y las imágenes del problema hablan por sí solas. Tenemos muy cerca el caso del cachalote que apareció muerto el pasado 27 de febrero de 2018 en Cabo de Palos. La necropsia, realizada por el Centro de Recuperación de Fauna Silvestre de la Comunidad Autónoma, reveló que en su aparato digestivo (estómago e intestino) contenía 29 kilos de basura marina de plástico, como bolsas de basura, sacos de rafia, envases de plástico e incluso un bidón. Son muchos los cetáceos muertos que han ocupado en los últimos años los titulares de prensa en todo el mundo con cientos de vasos, botellas y otros residuos plásticos en su estómago.

Se están sucediendo iniciativas en todos los ámbitos, incluidas la preparación de una legislación más estricta, como muestran la regulación europea y nacional destinada a reducir el uso de las bolsas de plástico del super-

mercado prohibidas a partir de Real Decreto 293/2018.

Hace unos días, a finales de diciembre de 2018, el Parlamento Europeo y el Consejo de la Unión Europea han alcanzado un acuerdo político sobre estas ambiciosas medidas propuestas por la Comisión para la prohibición de los plásticos de un solo uso en 2021 (platos, cubiertos, vasos, bandejas de poliestireno para los alimentos, etc.), o sea, los 10 productos de plástico más frecuentemente encontrados en nuestras playas. En este sentido, el Vicepresidente Primero de la Comisión Europea, Frans Timmermans, ha declarado:

*‘Los europeos somos conscientes de que los residuos plásticos son un problema enorme y la UE en su conjunto ha mostrado su clara determinación de hacerle frente, por lo que se ha convertido en líder mundial en la lucha contra los residuos plásticos en el mar’.*

Por su parte, el comisario de Medio Ambiente, Asuntos Marítimos y Pesca, Karmenu Vella, ha declarado:

*‘En la situación actual podemos traer el pescado a casa en una bolsa de plástico, y al año siguiente volver a encontrar esa bolsa en casa dentro de un pescado. Por ello tenemos que trabajar con decisión y rapidez. Me alegra que con el acuerdo alcanzado hoy entre el Parlamento y el Consejo, hemos hecho un gran esfuerzo para reducir la cantidad de productos de plástico de un solo uso en nuestra economía, en nuestros océanos y, en última instancia, en nuestros cuerpos’.*

Esta futura regulación europea es de interés estratégico para nuestra industria alimentaria que utiliza con mucha frecuencia el plástico para envolver los productos, como es el caso de las verduras frescas que llegan a los supermercados. El Parlamento Europeo señala que deberán reducirse un 25% para 2025. En este último aspecto no es tanto el plazo 2025, como la potente señal que se en-

vía a los mercados, teniendo en cuenta que nuestros productos, frutas y hortalizas, en su mayor parte van destinados a la exportación a países del norte de Europa, cuyos consumidores son ambientalmente muy sensibles y comprometidos.

En muchos de los usos agrícolas, sustituir el plástico es ecoeficiente, con independencia de las connotaciones negativas que para el consumidor empieza a adquirir la palabra plástico. Es ecoeficiente porque, además de adecuado ambientalmente, es rentable desde el punto de vista económico. Un ejemplo, en este sentido, es el caso de los envases y embalajes que son un elemento imprescindible en la cadena de distribución.

En España, el Senado aprobó en 2015 la creación de un grupo de trabajo para analizar y fomentar la introducción gradual en la cadena de distribución comercial de envases y embalajes fabricados con materias primas sostenibles, renovables y biodegradables. Esto supondrá la sustitución de envases y embalajes no sostenibles por otros más respetuosos con el medio ambiente, como los de cartón.

Los trabajos desarrollados por la Asociación de Productores-Exportadores de Frutas y Hortalizas de la Región de Murcia, PROEXPORT, han demostrado que con la sustitución de los actuales envases de frutas de plástico por otros de cartón ondulado, se emite hasta un 50% menos de gases de efecto invernadero a la atmósfera y el tejido empresarial de la Región ahorraría 64 millones de euros, sobrecoste anual por el uso de cajas de plástico frente a los envases de cartón. Utilizar cartón resulta entre un 17 y un 69% más barato que los envases de plástico.

Como ya ocurre con el cambio climático, que pasó a ser un objetivo específico con el Tratado de Lisboa de 2009, la Unión Europea se ha propuesto liderar también la batalla mundial contra la contaminación por plástico. La nueva directiva sobre los plásticos de un solo uso será un instrumento jurídico ambicioso y un referente a nivel mundial para hacer frente a los residuos marinos. La propuesta si-

gue un planteamiento similar a la Directiva sobre bolsas de plástico de 2015, que ha provocado un rápido cambio en el comportamiento de los consumidores. Las nuevas medidas contra los plásticos de un solo uso, señala la Comisión Europea, aportarán beneficios tanto medioambientales como económicos, como son el ahorro en emisiones de 3,4 millones de toneladas de CO<sub>2</sub>, el ahorro de 22.000 millones de euros de aquí a 2030 en daños medioambientales y, por último, el ahorro a los consumidores de 6.500 millones de euros.

## **6. La contaminación atmosférica. Un destacado condicionante ambiental de la salud**

### **6.1. El fracaso de las políticas de lucha contra la contaminación atmosférica en las ciudades**

Con la excepción del caso del ruido urbano, los condicionantes ambientales de la salud que hemos comentado hasta ahora con su historia de éxitos y fracasos tienen un denominador común, que su control se nos escapa. Difícilmente podemos hacer nada para evitarlos y son de ámbito planetario. Sin embargo, hay alguno sobre los que si podemos incidir contribuyendo con nuestra responsabilidad, es el caso de la contaminación atmosférica.

La contaminación atmosférica que todos padecemos en las ciudades tiene, como veremos más adelante, un protagonista indiscutible que es el tráfico. Las ventajas aportadas por límites de emisión más severos impuestos por la legislación europea para los vehículos nuevos, son rápidamente anuladas por el crecimiento exponencial del número de vehículos y desplazamientos que componen el tráfico en los centros urbanos.

Los contaminantes atmosféricos, sobre todo en ciudades del sur de Europa, tienen difícil su dispersión a causa de la llamada inversión térmica. Día tras día, se van acumulando hasta alcanzar los conocidos episodios de contaminación.

La capa de inversión térmica, a unos 200 metros de altura, generada por las frecuentes situaciones anticiclónicas es una verdadera tapadera urbana que evita que se dispersen y desaparezcan los contaminantes. Todos hemos visto al alejarnos de las ciudades, sobre todo en otoño e invierno, la capa gris que las envuelve. Dentro estamos nosotros, respirando entre 5 y 6 litros de aire por minuto.

A principios de los años 80, en muchas ciudades, la contaminación atmosférica era, sin duda, de origen industrial y Cartagena, con una gran industria de base, era una de las ciudades más contaminadas del país. Una histórica fundición de plomo, de las más grandes de Europa, y digo histórica porque aquella zona de Cartagena-La Unión ha sido importante en la historia de la minería. Todavía se puede ver en la carretera de Cartagena antes de entrar en La Unión el cerro donde estaba la mina de plata (el Cabezo Rajao) que financió la invasión de Roma que llevó a cabo el general cartaginés, Aníbal.

Además de la fundición de plomo, la creación de una refinería había posibilitado una gran central térmica, que consumía un millón de toneladas de fuel al año, y las potentes fábricas de ácido sulfúrico que se habían instalado. Todo ello dio lugar a unas elevadas emisiones de óxidos de azufre en unas condiciones orográficas en las que era muy difícil la dispersión de contaminantes. Como testigo mudo, y ejemplo de las medidas

correctoras que en aquellos años la Administración exigió a las empresas contaminadoras, queda la chimenea de cien metros de altura sobre el Cabezo de San Pedro, que forma parte del paisaje del Puerto de Cartagena, construida precisamente para sobrepasar la capa de inversión térmica y dispersar los contaminantes.

En la actualidad, en casi todas las ciudades europeas, es el tráfico el generador de la contaminación. Las peligrosas partículas en suspensión que más adelante comentaremos no las producen las alejadas instalaciones industriales. La fuente de contaminación atmosférica es nuestro tráfico rodado.

Sin embargo, la legislación actual es inoperante para la contaminación producida por el tráfico. La normativa estatal, desde la derogada ley 38/1972, de 22 de diciembre, de protección del ambiente atmosférico, hasta la vigente ley 34/2007, de 15 de noviembre, de calidad del aire y protección de la atmósfera, viene utilizando, como estrategia básica, la obligación de obtener una autorización específica para determinadas industrias y actividades catalogadas como potencialmente contaminadoras de la atmósfera (artículo 13 de la ley 34/2007).

La normativa europea tampoco ayudó nada al centrarse, como hemos dicho, en establecer límites de emisión para los vehículos nuevos pero que, en su conjunto, ha sido neutralizada con la presencia de muchos más vehículos en nuestras ciudades.

## **6.2. El humo de los vehículos diesel en la lista de cancerígenos para el ser humano**

Desde 1988, el humo de los vehícu-

los diesel había estado considerado como posible carcinógeno. En junio de 2012 la OMS, a través de la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer, incluyó definitivamente el humo de los vehículos diesel en la lista de cancerígenos para el ser humano por producir cáncer de pulmón. Como sabemos, son muchos los compuestos que pueden causar cáncer, pero no el nivel a partir del cual se puede disparar la enfermedad. Esto depende de otros muchos factores, entre los que se encuentran los factores genéticos y los estilos de vida.

En nuestro país, una pequeña ventaja fiscal en el combustible primó la presencia de vehículos diesel, generadores de las peligrosas partículas en suspensión de tamaño inferior a 10 micras, conocidas como PM10 (el acrónimo deriva del nombre en inglés Particulate Matter) y aún más las inferiores a 2,5 micras, PM2,5. En el caso de las PM2,5, su tamaño hace que sean 100% respirables, penetrando en el aparato respiratorio y depositándose en los alvéolos pulmonares. Pesemos, para hacernos una idea de su tamaño, que el cabello humano tiene un diámetro de 70 micras. Las partículas del humo de los vehículos son 30 veces más pequeñas.

El vehículo diesel es un campeón a la hora de emitir partículas en suspensión, pero el de gasolina aporta benceno que es un precursor de leucemia.

Todos respiramos el aire de las ciudades y como dice Bejamín Barralt, profesor de Ciencias de la Calidad del Aire en el King College, a diferencia del 'tabaco' que es una decisión voluntaria, aquí todos respiramos el aire contaminado y somos, de alguna forma, fumadores pasivos.

El texto de base utilizado en un sencillo video que forma parte de la campaña lanzada en 2018 por la Organización Mundial de la Salud, nos permite imaginarnos el proceso que se inicia cuando cada uno de nosotros respira el aire contaminado de la ciudad.

*‘La contaminación del aire acecha, atraviesa sigilosamente nuestras defensas, asalta nuestros pulmones, corazón y cerebro. Sus armas más mortíferas son invisibles. Con cada bocanada de aire superan la barrera protectora de los pulmones y los inflaman mientras el organismo trata de responder al ataque. Pero esos minúsculos intrusos se cuelan por esas defensas y depositan sus tóxicos compuestos aún más profundamente sembrando las semillas del cáncer. Se dirigen directamente al torrente sanguíneo y dañan el cuerpo entero. Inflaman y estrechan los vasos sanguíneos y aumentan la presión arterial, hasta que un día provocan un accidente cerebro-vascular.*

*Las partículas en su periplo tejen coágulos que pueden bloquear el flujo sanguíneo en el corazón o en el cerebro con consecuencias mortales. Cada vez que se registra un ataque cardíaco, un ataque cerebro-vascular o un nuevo caso de cáncer, la contaminación agrega una nueva vida a su lista de víctimas’*

De acuerdo al último informe de la Agencia Europea de Medio Ambiente ‘Calidad del Aire 2018’, el número anual de muertes prematuras por exposición a la contaminación del aire se eleva hasta medio millón en Europa, casi 40.000 de ellas en España, 27.900 de estas muertes prematuras serían por exposición a

partículas finas PM<sub>2,5</sub>.

Abundando algo más sobre la repercusión en la salud, hay que señalar que uno de los riesgos más importantes es el generado sobre la población infantil. Una de las razones por las que los niños sufren más los efectos de la contaminación del aire es que, al respirar más intensamente y absorben más contaminantes. Además, por su estatura, están más cerca del suelo, donde algunos contaminantes alcanzan concentraciones máximas. Todo esto en un momento en que su cuerpo y su cerebro aún se están desarrollando.

La preocupación por la contaminación del aire en las ciudades ha llevado a la OMS a organizar a finales de 2018 la primera Conferencia Mundial sobre la Contaminación del Aire y la Salud, con el fin de reunir a los gobiernos en el marco de una movilización mundial para mejorar la calidad del aire y luchar contra el cambio climático.

Desde que en 2012 la OMS declaró cancerígeno el humo de los vehículos diesel se han generado numerosas iniciativas para abordar el problema de salud pública que el tráfico está generando.

Muchas ciudades han anunciado limitaciones a la circulación de los vehículos diesel, cuya venta se ha reducido a la mitad entre 2012 y 2018 y, en general, el acceso al centro de la ciudad de los vehículos contaminantes como recientemente ha anunciado Madrid.

No obstante, estas medidas de limitación de acceso a los centros de las ciudades deben ser completadas desde una perspectiva más integral. No es congruente que mientras intentamos reducirla por un lado, por otro se genera nueva movilidad, la

llamada ‘movilidad obligada’. Pensemos en los grandes centros de actividad en la periferia de las ciudades, los polígonos industriales con miles de trabajadores sin una sola opción de transporte público, o la generación de nuevas urbanizaciones a varios kilómetros de los núcleos principales.

El modelo urbanístico puede conseguir minimizar la movilidad y las necesidades de transporte o, muy al contrario, incrementarla. La introducción de criterios ambientales en el planeamiento urbanístico para dar lugar a una movilidad sostenible, si inicialmente no vienen recogidos en el proyecto de plan, se pueden incorporar a través del procedimiento de evaluación ambiental de planes.

Esta es la estrategia que se está siguiendo desde la Administración Regional que, aplicando la obligación de integrar medidas de lucha contra el cambio climático en los proyectos y planes sometidos a evaluación ambiental que establece la ley 21/2013, de evaluación ambiental, está exigiendo que aquellos proyectos o planes que generen o induzcan movilidad obligada compensen el 100% de las emisiones que esta movilidad producirá y contribuir a la electromovilidad con, al menos, el 10% de las plazas de aparcamiento proyectadas dotadas con enchufes para los vehículos eléctricos.

En Noviembre de 2018 el Ministerio para la Transición Ecológica ha lanzado una potente señal a los mercados, incluyendo en el borrador de proyecto de ley de cambio climático y transición energética la prohibición, a partir de 2040, de la matriculación y venta de turismos y vehículos comerciales ligeros con emisiones directas de dióxido de

carbono. También señala el borrador de proyecto de ley la obligación de que los municipios de más de 50.000 habitantes establezcan zonas de bajas emisiones derivadas de la movilidad, no más tarde de 2023.

El tráfico urbano emite dos tipos de gases, unos de efecto invernadero que no tienen repercusión sobre la salud pero que contribuyen al cambio climático, y otro gran grupo de gases, los contaminantes que afectan a la salud, como las partículas que no contribuyen al cambio climático. Por esta razón el tráfico urbano es el nexo de unión de dos grandes problemas ambientales del momento, la contaminación atmosférica y el cambio climático.

Es conocido que los niveles actuales de contaminación atmosférica tienen una responsabilidad directa sobre la factura de los servicios públicos de salud y de la Seguridad Social, suponiendo un importante porcentaje de visitas a centros hospitalarios y centros de salud, y de la necesidad de medicación y bajas laborales. En España, como en el resto de Europa, los mayores costes están relacionados con la contaminación por partículas.

Reducir la flota de vehículos contaminantes y el número de vehículos en circulación es una apuesta inteligente para conseguir menos daño para la salud, menor contribución al efecto invernadero, mayor ahorro en la factura de los servicios de salud y mayor reducción del déficit comercial por la importación de petróleo.

### **6.3. El cobeneficio para la salud de reducir las emisiones del transporte para luchar contra el cambio climático**

La reducción de emisiones de gases

de efecto invernadero lleva aparejados beneficios directos para la salud que, como calculó el País Vasco en su *'Estrategia de Cambio Climático a 2050'*, supone una importante reducción de costes sanitarios.

*'Una reducción de emisiones de CO<sub>2</sub> del 9,6 % entre 2015 y 2020, llevaría asociada una reducción de 10% y 17% en partículas finas (PM2.5 y PM10). Si a estas emisiones evitadas se le aplicase el rango monetario estimado asociado a los daños a salud evitados (disminución de la mortalidad y enfermedades asociadas, así como del gasto sanitario derivado de los tratamientos médicos y el coste de las bajas laborales), se obtendrían unos beneficios importantes. Según los resultados obtenidos, se estima que los daños evitados para salud por la reducción asociada a los contaminantes atmosféricos se situaría entre 12 y 32 millones de euros por año, un orden de magnitud similar a los obtenidos con estudios similares y recientes publicados por la Organización Mundial de la Salud'.*

Trasladando, con todas las cautelas, los grandes números señalados para el País Vasco, donde las emisiones anuales son algo más del doble de las de la Región de Murcia (19,3 millones de toneladas frente a 9 en la Región de Murcia), se podría hablar de un co-beneficio, solo por ahorro de costes económicos en salud y ahorro en el gasto sanitario, del orden de 6 a 15 millones de euros/año y esto solo ensayando una reducción del 9,6% del CO<sub>2</sub> como hace en su estrategia el País Vasco, cuando lo que nos va a exigir La Unión Europea es reducir a 2030 un 26% y seguramente del orden de 3



veces más a 2050. Si estas reducciones se aplican en esta proporción al transporte, la contaminación atmosférica, al menos en las ciudades del sur, desaparecerá.

Otro cobeneficio al que nos conduciría la reducción de emisiones, es el relacionado con la bajada en la importación de combustibles fósiles. La carretera es el destino del 65% de las importaciones de crudo de nuestro país, de las que el 68% son consumidas por el vehículo privado.

Pero hasta ahora la tendencia ha sido al aumento de las emisiones y de dependencia de la importación de petróleo, por el incremento del parque de vehículos y el aumento de la movilidad (número de kilómetros recorridos por viajero). Una de las opciones, a medio plazo, en las que descansan una buena parte de las esperanzas de la economía baja en carbono es el vehículo eléctrico.

El vehículo eléctrico fue hasta la primera década del siglo XX la opción más desarrollada frente a los vehículos con motor de combustión interna. La electricidad, sin embargo, no fue la energía elegida para el desarrollo de la automoción debido a la escasez de infraestructuras de suministro eléctrico. Un petróleo de fácil distribución y el desconocimiento de los graves problemas para la salud que la contaminación aportada por el automóvil generaría ganaron la carrera. A principios de 1900 los grandes intereses comerciales alrededor del petróleo eliminaron la electricidad como alternativa. En 1996, por segunda vez, los lobby del petróleo evitaron su reaparición en zonas como California donde estaba tecnológicamente desarrollado y se había empezado a comercializar.

En 2010 se lanzó en nuestro país la *'Estrategia Integral para el Impulso del Vehículo Eléctrico 2010-2014'*. Esta Estrategia señalaba que cuando la expansión en los próximos años de vehículos eléctricos sumada a la de los híbridos alcanzara la cuantía total de un millón de vehículos se obtendrían importantes ventajas para el país, como un ahorro de 81 millones de toneladas de CO<sub>2</sub> equivalente. Al mismo tiempo, reducción de nuestra dependencia energética exterior en 20 puntos y reducción de nuestro déficit comercial en un 25%.

El impulso desde la administraciones, la implicación de fabricantes y vendedores todo ha fallado hasta hace unos meses en que se ha disparado la adquisición de vehículos eléctricos y las acciones para crear puntos de recarga.

Hoy tenemos dos diferencias importantes con respecto a 2010 que son, por una parte, el enorme aumento en la conciencia pública sobre el cambio climático, y por otra, las obligaciones de reducción de emisiones que está estableciendo la Unión Europea.

La economía baja en carbono será uno de los motores que impulsen una verdadera revolución en el sistema de transporte, apoyando la movilidad eléctrica y compartida de vehículos de todo tipo.

## **7. El Cambio Climático. De condicionante ambiental para la salud a oportunidad para eliminar la contaminación del aire urbano**

### **7.1. Los cambios climáticos pasados**

El clima es un condicionante am-



biental de primer orden. Los cambios climáticos del pasado han condicionado en muchas ocasiones el discurrir de la historia y la salud de las poblaciones.

El planeta ha pasado por varios cambios en el clima a lo largo de su historia, algunos no tan lejanos en el tiempo y siempre han tenido su origen en causas naturales, como variaciones en el eje de giro de la tierra o grandes y documentadas erupciones volcánicas. Las perforaciones en hielos profundos, la información recopilada en glaciares y sedimentos han servido para documentar con precisión estos cambios climáticos que se produjeron en el pasado.

La información sobre estas alteraciones climáticas está permitiendo demostrar cómo los drásticos cambios del clima condicionaron la evolución humana. Estas alteraciones climáticas generaron enormes movimientos de población hoy conocidos como ‘refugiados climáticos’ y cambiaron en numerosas ocasiones el curso de la historia.

Una interesante producción de la televisión pública alemana, que he recomendado a alumnos y a muchos amigos, titulada ‘*Cómo el clima determinó la historia*’ nos muestra cómo la evolución del clima, generando catástrofes económicas y alimentarias, ha influido en los principales acontecimientos históricos de nuestro planeta.

*‘Toda la vida en la tierra está sujeta al poder del clima. Las condiciones favorables ayudan al nacimiento de grandes imperios y las desfavorables con frecuencia a guerras y epidemias’.*

Este documental, cientos de publi-

caciones y una buena parte de la investigación actual sobre el clima son concluyentes en el sentido de que el clima determina la historia, siempre lo ha hecho y siempre lo hará.

Una frase que no es mía, pero que encuentro muy acertada es que ‘entonces como ahora ocupamos la tierra pero no dominamos su clima’. A lo largo de cientos de miles de años los cambios climáticos han forjado la evolución de las dos especies humanas neandertal y homo sapiens. Han favorecido el nacimiento y el colapso de imperios. Unas veces han sido las temperaturas elevadas las que han condicionado la historia, permitiendo, por ejemplo, cruzar los Alpes al imperio romano y ocupar Germania, y en el año 1000 a los vikingos establecerse en Groenlandia. Otras veces han sido las bajas temperaturas, como a principios del siglo V, después de décadas de hambrunas que afectaron al norte de Europa, el río Rin congelado no pudo impedir que se pudiera cruzar la frontera romana fortificada a lo largo de 550 kilómetros. Los escasos puentes fuertemente controlados por el ejército romano mantuvieron durante mucho tiempo la frontera. En el año 406, en una sola noche y con el río congelado, lo cruzaron 90.000 personas a la altura de Maguncia.

Durante la alta edad media se produjo una elevación de la temperatura, unas óptimas condiciones climáticas con un clima predecible y regular que disparó el crecimiento de la agricultura y con ello el de la población y el comercio en las ciudades. Había nacido una Europa próspera, la Europa de las catedrales. El periodo cálido medieval permitió, por ejemplo, la expansión de

la vid por toda Europa hasta el sur de Escandinavia, y permitió que Inglaterra se convirtiera en exportadora hacia el continente del vino producido en el centro y sur de la isla.

El clima empezó a cambiar y el ascenso de las temperaturas desde el año 800, que había generado la subida paulatina del nivel del mar entre 60 y 80 centímetros, propició devastadoras inundaciones en los países bajos, como la ocurrida en 1342. El periodo cálido medieval iniciado en el 800 había durado hasta 1200. A partir de 1300 el clima se volvió imprevisible generando condiciones extremas y con temperaturas mucho más bajas. Había empezado la última modificación climática de origen natural anterior a la actual. Este cambio climático que se conoce como 'Pequeña edad de hielo' terminó hace unos 150 años. Durante la pequeña edad de hielo, como había ocurrido en el siglo V y VI, muchos de los ríos europeos se congelaban con frecuencia. En el Támesis se llegó a desarrollar anualmente un mercado. En España, los ríos Ebro, Turia y Tajo se congelaron en muchas ocasiones. Las bajas temperaturas, favorecieron el surgimiento del comercio del hielo basado en el cosechar nieve, almacenarla y comercializar en verano el hielo (muestras de ello son los restos de los 26 pozos de la nieve en Sierra Espuña, y tantos otros en muchas sierras de levante español).

Durante este periodo en Europa con unas cosechas destrozadas y una población debilitada asolaron las epidemias, la guerra de los treinta años e incluso se ha llegado a afirmar que en la etapa final de este periodo las malas cosechas propiciaron la revolución francesa.

El clima durante la pequeña edad de hielo no era solo más frío e irregular sino que también mucho más extremo. El 22 de julio de 1588, dos años después de que un gigantesco tornado destrozara la ciudad de Gante, partió del Puerto de la Coruña al mando del duque de Medina Sidonia una flota de 130 barcos de guerra con 30.000 hombres entre soldados y marineros en dirección a Flandes, donde debían embarcar otros 27.000 soldados de Alejandro Farnesio, flota que la historia ha conocido como Armada Invincible. Al no haber podido llegar a Flandes por problemas de logística y ante las escaramuzas británicas, se decidió abortar la operación y regresar a España. El enfrentamiento con los ingleses solo había supuesto el hundimiento de 6 naves de las 130 y algunas de ellas por accidentes internos. El regreso, dado que los ingleses ocupaban el Canal de la Mancha se realizó rodeando las islas británicas y frente a Irlanda un huracán nada habitual de vientos de 60 nudos, de acuerdo con los datos de los cuadernos de bitácora de los capitanes españoles, destrozó la escuadra de la que regresaron maltrechos solo 67 barcos y un tercio de los soldados que partieron.

Estos retazos de historia son imprescindibles para conocer la fuerza con la que se han expresado los cambios climáticos pasados y nos permite entender el orden de magnitud de los impactos que puede acarrear el cambio climático actual, que no tiene un origen natural sino que está provocado por el hombre. Recordemos la frase con la que concluye el documental anteriormente citado 'El clima determina la historia, siempre lo ha hecho y siempre lo hará'.

## 7.2. El cambio climático actual

El origen del cambio climático actual está en el incremento del llamado 'efecto invernadero'. Las causas que provocan este incremento están principalmente ligadas a las emisiones que realizamos por el consumo de combustibles fósiles, que es nuestra base energética, y al modelo de producción y consumo.

El 1% de los gases que componen la atmósfera, como el dióxido de carbono,  $\text{CO}_2$ , el metano,  $\text{CH}_4$ , el óxido nitroso,  $\text{N}_2\text{O}$  y otros gases, tienen la característica de atrapar y devolver hacia la tierra parte de la radiación infrarroja que ésta emite al exterior en forma de calor, se denominan gases de efecto invernadero (GEIs). El gas que más contribuye con diferencia es el  $\text{CO}_2$ .

Este proceso, semejante al que se origina en un invernadero agrícola, ha mantenido en condiciones normales durante cientos de millones de años la temperatura de la superficie terrestre en niveles adecuados para la vida, ya que se estima que, por nuestra distancia al sol, sin este efecto la temperatura media de nuestro planeta sería  $30^\circ\text{C}$  inferior.

La concentración de  $\text{CO}_2$  en la atmósfera era de 280 partes por millón, ppm, en 1750. Se incrementó a 320 ppm en 1960 y a 409 en noviembre de 2018.

Nuestras continuas aportaciones de gases de efecto invernadero aumentan la capacidad de la atmósfera para retener calor y, a consecuencia, se va incrementando la temperatura del planeta y se va alterando la maquinaria térmica que da lugar al clima y a partir de ahí todo va siendo alterado, afectando al funcionamiento de los ecosistemas, a la salud y a la economía.

Como en aquellos otros cambios climáticos históricos, al que asistimos ahora tendrá unos costes sociales y económicos enormes. Un trabajo ya clásico, en este sentido, es el Informe Stern sobre la economía del cambio climático (*Stern Review on the Economics of Climate Change*) redactado por el economista Sir Nicholas Stern (Economista Jefe del Banco Mundial de 2000 a 2003), por encargo del gobierno del Reino Unido, publicado el 30 de octubre de 2006, donde destacaba que se necesitaría una inversión equivalente al 1% del PIB mundial para mitigar los efectos del cambio climático, y de no hacerse dicha inversión el mundo se expondría a una recesión que podría alcanzar el 20% del PIB global.

Igualmente, podemos recordar las evaluaciones realizadas por el trabajo '*Proyección de impactos económicos del cambio climático en sectores de la Unión Europea a partir de un análisis ascendente*', elaborado por la Comisión Europea. En 2009 se realizó la primera fase y en 2014 se presentaron los resultados de la segunda. En 2018 la tercera fase.

El trabajo estima que si el clima que se prevé para la década de 2080 aconteciera hoy, la Unión Europea acumularía pérdidas anuales en su producto interior bruto de 190.000 millones de euros, el 1,8% del PIB actual de Europa. El sur de Europa (España, Italia, Grecia, Portugal y Bulgaria) sería la zona más castigada por el clima, con pérdidas de 74.000 millones de euros anuales.

Fuera de las fronteras de la Unión Europea, es previsible que los costes sociales sean también enormes. La figura del refugiado climático ha pasado a ser un asunto de primera im-

portancia en la esfera internacional. Las migraciones de las poblaciones afectadas por el cambio de condiciones climáticas en su territorio se incrementarán. Así, el cambio climático, en relación con los desplazamientos regionales, es un asunto que se estudia en el ámbito de la seguridad y la defensa. En este sentido, se pueden señalar los trabajos el Ministerio de Defensa de Estados Unidos y los estudios publicados por el Ministerio de Defensa de España. Para nuestro país, como frontera sur de la Unión Europea, este es un asunto de importancia, en la medida en que el cambio climático va a debilitar aún más las economías de muchas zonas, ya pobres, ubicadas al sur del Mediterráneo.

En el ámbito de la seguridad el cambio climático actúa como desencadenante. Se ha puesto en muchas ocasiones como ejemplo que, a consecuencia de prolongadas sequías y condiciones ambientales no habituales un año tras otro, se habían afectado las cosechas en Rusia origen de la mayor parte de las importaciones de trigo para abastecer a los 80 millones de egipcios. A consecuencia de ello, la subida desorbitada de los precios del pan tuvo mucho que ver en las revueltas que condujeron a las primaveras árabes.

### **7.3. El cambio climático incrementará la desigualdad entre el norte y el sur**

La mitad del CO<sub>2</sub> emitido hoy tardaría un siglo para eliminarse de la atmósfera, mientras que cerca del 20% se mantendría durante varios milenios, ya que el ciclo biogeoquímico del carbono y los mecanismos que dan lugar al clima se comportan con una gran inercia. Como resulta-

do del lento proceso de eliminación del CO<sub>2</sub> en la atmósfera, la tendencia al calentamiento va a continuar aun cuando se reduzcan drásticamente las emisiones mundiales de gases de efecto invernadero. El cambio climático ya es inevitable, lo que se puede paliar, con nuestro esfuerzo, es su gravedad.

Desde hace años en la Región de Murcia, y en muchas otras zonas de España y del mundo, se están presenciando fenómenos meteorológicos extremos, cambios en las temperaturas medias y alteraciones en las características de las estaciones que se corresponden con las previsiones del Organismo de Naciones Unidas para el cambio Climático (Panel Intergubernamental de Expertos sobre el Cambio Climático -IPCC).

La temperatura es una de las variables climáticas que más claramente ha aumentado en todas las zonas y regiones del mundo en los últimos 100 años y especialmente en las últimas décadas.

Este incremento general de la temperatura en todo el planeta no parece tener las mismas consecuencias en todas las regiones. El calentamiento no es homogéneo. Algunas zonas pueden estar ya siendo más afectadas que otras. Este sería el caso del Mediterráneo y su entorno. En la actualidad, la región mediterránea está 1,3°C por encima de la era preindustrial, es decir, que la media del periodo 1880-1920, mientras que el aumento a escala planetaria es de solo 0,85°C. En octubre de 2016, la revista Science publicó los trabajos de Joel Guiot y Wolfgang Cramer, investigadores del Centro Nacional de Investigación Científica de Francia (CNRS), en el que concluían que *'La zona mediterránea se*

*calienta más que la media del planeta'. 'Aunque se cumplan los objetivos del acuerdo de París (no superar el nivel entre 1,5 y 2 grados en la temperatura media del planeta a final de siglo respecto a los niveles preindustriales), los paisajes mediterráneos cambiarán, los biomas más secos avanzarán hacia el norte'. 'Unos paisajes que apenas han cambiado en 10.000 años, se verán alterados en lo que dura una vida humana'.*

El potencial de una región para hacer frente a estos impactos es su capacidad de adaptación y su capacidad de adaptación depende de la fuerza de su economía y de las estructuras para responder con investigación y desarrollo a los nuevos retos. La combinación de todos estos factores determina la vulnerabilidad ante el cambio climático.

El proyecto *'Cambio climático y efectos territoriales en las regiones y economías locales (ESPON Climate)'*, llevado a cabo en 2013 por la Comisión Europea y liderado por la Universidad de Dusseldorf, ha identificado a las regiones europeas en función de sus posibilidades de adaptación, es decir la capacidad de superar los impactos, destacando las regiones del Mediterráneo, y en general el sur de Europa, por su baja capacidad.

Esta diferente capacidad de adaptación para hacer frente al cambio climático será, como predicen los trabajos citados, a medio plazo, un importante motor de desigualdades. El cambio climático incrementará la tradicional desigualdad entre el norte y el sur.

En 2018 la publicación de los resultados de la tercera fase del proyecto *'Proyección de impactos económicos del cambio climático'* del

Centro Común de Investigación de la Unión Europea, ya comentado, vino a corroborar la tesis del proyecto ESPON Climate de los efectos económicos y sociales de la *'gran asimetría geográfica de los impactos dentro de la Unión Europea'*. Señala este proyecto que:

*'En varias áreas de impacto hay una clara división geográfica norte-sur: los países del sur se verán más afectados por el calentamiento global en comparación con el norte de Europa. Este es claramente el caso de los efectos sobre la mortalidad humana relacionada con el calor, los recursos hídricos, la pérdida de hábitat'.*

Para la zona sur de la Unión Europea el proyecto calcula unas pérdidas anuales de alrededor del 4,2% del PIB si se llega al escenario de incremento de los 3 °C a final de siglo con respecto a la era preindustrial, más del doble que la media de Europa. *'El sur sufrirá ocho veces más las consecuencias de los impactos que el norte'*.

A la vista de este desigual impacto, la Unión Europea debe progresivamente ir introduciendo la variable de adaptación a los impactos del cambio climático entre los criterios de asignación de sus fondos.

Como señala la española Manola Brunet, presidenta de la Comisión de Climatología de la Organización Meteorológica Mundial,

*'Nos estamos calentando dos veces más rápido que el resto del globo. Las temperaturas en los últimos 40 años han subido cada década 0,42 grados de promedio anual. Si esta cantidad se distribuye mensualmente o diariamente nos encontramos con extremos*

*cálidos cada vez más intensos y con fríos más suaves. La pluviometría, que siempre ha sido mala en España, se ha transformado en más errática. Es decir, llueve lo mismo, pero de peor manera, dando lugar a sequías más largas e intensas y a un aumento de la aridez.*

El panorama es serio para los países del sur y para regiones como la de Murcia. Durante años, desde el Observatorio Regional del Cambio Climático, órgano consultivo de la Comunidad Autónoma, hemos generado información como se pueden ver en las publicaciones que realizamos en 2010 y 2015.

El aumento del nivel del mar es uno de esos indicadores y es una clara consecuencia del cambio climático. En la Región de Murcia hay muchas zonas costeras que se verán afectadas, la preocupación se centra en La Manga del Mar Menor y su entorno, con una topografía muy llana que apenas se eleva del mar en muchos de sus puntos 30 o 40 centímetros. La tendencia que se puede observar en los mareógrafos de la Red de Puertos del Estado de puntos cercanos (Barcelona, Valencia), señala una subida del nivel de 5 milímetros/año, como media, de los últimos 20 años, suficiente como para haber multiplicado la agresividad de los temporales de invierno en la costa, como viene ocurriendo.

En cuanto a las precipitaciones, los escenarios desarrollados por el Ministerio competente en materia de medio ambiente pronostican una tendencia generalizada a la disminución de los recursos disponibles en todas las cuencas. En este sentido, el Plan Hidrológico de la Cuenca del río Segura, aprobado en enero

de 2016, recoge como consecuencia del cambio climático, una previsión de reducción en recursos propios de la cuenca de un 5% en el horizonte del año 2033.

Entre el Plan Hidrológico de la Cuenca aprobado en 1998 y el aprobado en 2009, que ha estado en vigor hasta enero de 2016, se constata una reducción del 18% en los recursos propios de la cuenca.

El cambio climático está incrementando la temperatura media en verano, también está elevando las temperaturas de otoño e invierno. Los episodios de temperaturas elevadas serán cada vez más frecuentes. En el invierno 2015-2016 la agricultura de precisión del Campo de Cartagena sufrió un episodio de altas temperaturas que provocaron, por el adelanto en la producción, un descenso de los precios de las hortalizas por saturación de los mercados. La caída de los precios obligó a retirar 7.000 toneladas.

#### **7.4. Cambio climático y salud.**

##### **La expansión de vectores de enfermedades**

Hace diez años, en 2008, el Día Mundial de la Salud se centró en la necesidad de proteger la salud de los efectos negativos del cambio climático. Al elegir este tema, la Organización Mundial de la Salud reconoció que el cambio climático era ya un importante reto para la seguridad sanitaria mundial.

En España, el Consejo de Ministros del 24 de abril de 2009 creó el Observatorio de la Salud y el Cambio Climático que realiza una labor de análisis, diagnóstico, evaluación y seguimiento de los impactos del cambio climático sobre la salud pública y el Sistema Nacional de Salud.

Aunque los riesgos que el cambio climático supone para la salud son de naturaleza diversa vamos a comentar en este discurso tres de los más destacables. En primer lugar, el aumento de la temperatura y fenómenos meteorológicos extremos; en segundo lugar, las modificaciones de la dinámica de las enfermedades infecciosas puesto que muchos de los vectores que transmiten estas enfermedades son sensibles a las condiciones climáticas, de las que dependen su incidencia y propagación y, por último, el incremento de las enfermedades alérgicas como consecuencia de la alteración de las estaciones.

El posible riesgo en relación con las enfermedades infecciosas vendría por extensión geográfica de vectores ya establecidos o por la importación e instalación de vectores. Este es el caso del mosquito tigre (*Aedes albopictus*), responsable, entre otras, de la transmisión de virus como el dengue, zika y chikunguña. El Ministerio de Sanidad (Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias) había admitido ya en enero de 2016 que existía un riesgo real de transmisión autóctona.

En 2016, esta Real Academia abordó el asunto del mosquito tigre en una jornada monográfica y también en el marco de la jornada conmemorativa del día mundial del Medio ambiente. En octubre de 2018, dos murcianos contrajeron sin salir de España el dengue transmitido por el mismo mosquito. El Director General de Salud señaló *'Este tipo de contagio era algo previsible y esperable teniendo en cuenta el cambio climático'*.

El mosquito tigre lleva una gran velocidad de expansión desde 2004 que, procedente de un cargamento

de neumáticos de Italia, llegó a Cataluña, en 2006 a Valencia y en 2011 a la Región de Murcia. Hoy ocupa la mayor parte de mediterráneo europeo, y se prevé que en los próximos años colonizará países más al norte como Reino Unido.

Como en tantos otros asuntos, la investigación y desarrollo deben ayudarnos a alcanzar con éxito la adaptación al cambio climático. En el caso del mosquito tigre, se puede poner de ejemplo la experimentación de nuevas técnicas, como la 'Técnica del Insecto Estéril', utilizada durante años por la Generalitat Valenciana para controlar la mosca de la fruta y mantener los mercados de Estados Unidos. Esta técnica cuya aplicación al mosquito tigre está estudiando y ensayando la Generalitat Valenciana, consistirá en la suelta de millones de mosquitos machos estériles (irradiados) criados en laboratorios que copularán con las hembras desplazando a los machos silvestres y dando lugar a huevos inviables que cortarán el ciclo reproductor del insecto.

Esta técnica se prevé como absolutamente inocua dado que, como en algunas otras especies de mosquitos, solo pican las hembras, que utilizan la sangre para desarrollar los huevos que después se convertirán en larvas en el agua estancada. Por esta razón, la liberación masiva de mosquitos machos no aumentará el número de picaduras.

## 7.5. Cambio climático y salud.

### **La elevación de las temperaturas y las olas de calor**

Entre los impactos que el cambio climático supone para la salud son especialmente destacables los que están en función de la elevación de



la temperatura, como son el aumento de la frecuencia de días con temperaturas extremas y el incremento del número de olas de calor. La característica esencial de la ola de calor es la persistencia en el tiempo de temperaturas máximas y mínimas anormalmente altas para la época considerada. En la Región de Murcia, la tendencia marcada por los últimos 65 años es de un aumento de entre 2 y 3 días cálidos por década. Desde el punto de vista sanitario la temperatura umbral para la prevención de olas de calor es definida por el Ministerio de Sanidad. La temperatura umbral para la Región de Murcia ha sido revisada en 2015 aplicándose desde ese momento las temperaturas de 38°C y 23°C

La Comisión Europea, en su documento *'Efectos del cambio climático en la salud humana, animal y vegetal'*, recoge los cálculos realizados por el Centro de Investigación de la Unión Europea, en su informe *'Proyección de impactos económicos del cambio climático'*, que estima que para los países de la UE la mortalidad aumenta entre un 1 y un 4% por cada grado que suba la temperatura, por lo que la mortalidad por el calor podría crecer en 30.000 muertes al año para la década de 2030.

Las medidas de adaptación a las temperaturas extremas se han de hacer en función de la regiones y zonas, ya que se ha demostrado que la mayor morbimortalidad se produce en las zonas donde hay menos coste de padecer temperaturas extremas, debido a la poca adaptación a la situación por las personas y sus viviendas.

El clima de las ciudades depende fundamentalmente de factores regionales como la latitud, el relieve o

la distancia a las masas de agua. Sin embargo, hay factores locales como las características del modelo urbano o el porcentaje de suelo asfaltado o la vegetación que condicionan la temperatura resultante. Es conocido el efecto de isla de calor urbana que se produce en las áreas edificadas respecto de la periferia. Los materiales artificiales (especialmente el asfalto y edificios) que capturan la energía del sol, casi como cuerpos negros y con su elevada inercia térmica, son una de las principales causas de una temperatura más elevada durante las noches y el lento enfriamiento. Es, por tanto, necesario tener en cuenta este posible incremento adicional especialmente ante episodios extremos como las olas de calor.

Son muchos los trabajos que se han desarrollado en cuanto a este tipo de investigación aplicada, en el que se puede hablar de una diferencia en el periodo nocturno de entre 1,5 y 2 grados. Trabajos recientes publicados en el Congreso Internacional de la Asociación Nacional de Climatología concluyen que en Barcelona *'anualmente, en el 40% (39,8%) de las noches la ciudad es al menos 2°C más cálida que el aeropuerto; en una de cada 6 (16,7%), al menos 3°C; en un 5,1%, al menos 4°C, y en 1,2%, al menos 5°C, umbral que se corresponde con islas de calor que pueden calificarse de intensas en el área metropolitana barcelonesa'*.

Por otra parte, en las ciudades mediterráneas la humedad incrementa la sensación térmica de calor. La mayoría de las veces las sensaciones térmicas en ciudades del Mediterráneo suponen entre 3 y 4 grados más de lo que mide el termómetro. Esto se puede estimar teniendo en

cuenta la tabla que en este sentido recoge en su web la AEMET. 34°C en la costa suponen, con un 50% de humedad, una sensación térmica de 38 °C y 35°C la suponen de 41°C.

Sobre escenarios de clima futuros hay destacada información, tanto generada por el IPCC (Panel Intergubernamental para el Cambio Climático) como por Organismos de la Unión Europea, entre ellos la Agencia Europea de Medio Ambiente. A nivel nacional se utilizan las proyecciones elaboradas por el organismo competente en materia de meteorología, la Agencia Estatal de Meteorología (AEMET).

Todos estos modelos de clima futuro predicen tendencias, pero el tiempo transcurrido desde las primeras predicciones ha permitido ver su importante grado de precisión. Este verano, con la ola de calor que ha afectado a toda Europa, se ha recordado la predicción realizada por la BBC en 2007, que vaticinaba olas de calor para el verano de 2020 que se han superado dos años antes en 2018.

El conocimiento desarrollado con los modelos de predicción ha llevado a divulgar herramientas que todos podemos utilizar para saber cuánto ha afectado o afectará el cambio climático en una determinada ciudad. El periódico 'The New York Times' lanzó una herramienta, a la que se puede acceder desde Internet, que permite ver cómo ha variado y como variará la temperatura (expresada como número de días que se superan los 32°C) con el paso de los años en la ciudad que se elija. Yo la he utilizado para ver que una persona que hubiera nacido en 1985 en Murcia, hoy sufre, como media, el doble de días superiores a 32°C que

cuando nació, y cuando tenga 80 años, en 2065, estos días se habrán multiplicado por 3. Esta simulación es muy conservadora, está diseñada pensando en que se cumplirá el Acuerdo de París. La realidad podría ser mucho peor.

### **7.6. Cambio climático y alteración de las estaciones. Alteración de las enfermedades alérgicas**

El aumento de la temperatura provoca diversas consecuencias que afectan a todo y a todos. Un efecto especialmente llamativo son las variaciones en los periodos de floración de las plantas.

En el año 2002, investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, aprovechando la información anotada casi diariamente durante 50 años por un maestro catalán de Cardedeu en el Valles Oriental, publicaron en la revista *Biología del cambio global* el trabajo '*Modificación de los ciclos de vida de las plantas y los animales de 1952 a 2000 en la región mediterránea*'. El trabajo supuso una gran aportación ya que era la primera evidencia de notables alteraciones en el ciclo vital de las plantas y aves más abundantes del Mediterráneo. Los datos fenológicos recogidos mostraban, por ejemplo, que las hojas se despliegan en promedio 16 días antes, caen 13 días más tarde y las plantas florecen 6 días antes que en 1952. Los cambios más fuertes ocurrieron en los últimos 25 años.

La naturaleza había alterado sustancialmente sus relojes en tan solo dos generaciones, 50 años. Este efecto que se puede observar en jardines urbanos y en el medio agrícola y forestal es mucho más grave de lo que parece a simple vista. Son altera-

ciones que hacen que empiecen a no coincidir los ciclos de vida de vegetales, los insectos que se alimentan de esos vegetales y las aves que se alimentan de estos últimos.

Todas estas tendencias habían sido corroboradas por numerosos estudios y publicaciones en todo el mundo. A nivel europeo, 20 servicios meteorológicos crearon en 1980 el Proyecto Fenológico Paneuropeo, que ha posibilitado una ingente recogida de datos. Los trabajos desarrollados en base a esta información comprobaron que todas las especies analizadas, llevan 30 años adelantando el brote de sus hojas. La salida de las hojas se ha adelantado seis días desde 1980.

Es el incremento de la fotosíntesis durante el día y el aumento de la temperatura que activa un gen de control, denominado PIF4, los que impulsan la floración. Esto explica, desde el punto de vista fisiológico, por qué las plantas están floreciendo antes de tiempo como resultado del cambio climático.

La alteración en el ciclo de la floración y la polinización supone un enorme impacto para la salud. El adelanto en la floración o su extensión supone una presencia polínica en el aire más prolongada, con previsible aumento del número de pacientes de alergia.

La Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica ha manifestado en numerosas ocasiones que el cambio climático dispara las alergias. Señala que

*‘en los últimos diez años se ha duplicado el porcentaje de alérgicos a los pólenes más alérgicos. La causa parece hallarse en el efecto combinado de la contaminación y el*

*cambio climático sobre los pólenes. Concretamente, la emisión de partículas contaminantes de los motores diésel altera la estructura del polen, haciendo que genere proteínas de estrés como mecanismo de defensa y aumentando su capacidad de inducir una respuesta alérgica en personas susceptibles. Por otro lado, el cambio climático está trastocando los ciclos de polinización de las plantas. Éstas adelantan el inicio y retrasan el final de su periodo de floración, con lo que se amplía la duración de la polinización y se eleva la exposición poblacional a los pólenes.*

*En este momento hay 16 millones de pacientes con algún tipo de alergia en España (un 33 por ciento de la población). Para el año 2030 se prevé que una de cada tres personas sea alérgica al polen’.*

Por las razones anteriores, en un comunicado de prensa sobre el borrador de proyecto de ley de cambio climático y transición energética, la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica celebra la iniciativa del Gobierno de prohibir la matriculación de vehículos de combustión interna en 2040, puesto que medidas de este tipo contribuirán de manera positiva a la mejora de la calidad del medio ambiente beneficiando a los pacientes con alergias respiratorias.

### **7.7. Los compromisos internacionales que impulsarán definitivamente la reducción de emisiones**

Las emisiones de gases de efecto invernadero que generan el cambio climático lo hacen con independencia de quien las produce. Las emisiones de un país, una vez dispersadas en la atmósfera, afectan a todo el pla-

neta. Este carácter global convirtió en imprescindible la coordinación internacional, por lo que en 1992 en Río de Janeiro se firmó el Convenio Marco sobre el Cambio Climático. Entró en vigor el 21 de marzo de 1994 y fue ratificado por 196 Estados, que constituyen las 'Partes' de la Convención.

El Convenio Marco ha necesitado, sin embargo, la elaboración de protocolos específicos que permitan concretar los compromisos. Desde 1992 se han celebrado numerosas reuniones o conferencias de las partes (COP). En París, en 2015 se celebró la número 21, de ahí el nombre de COP 21. Desde 2015 se han desarrollado 3 Cumbres más para desarrollar el Acuerdo de París, la última de ellas, la COP 24 en diciembre de 2018 en la ciudad polaca de Katowice.

La COP 21 aprobó el nuevo Protocolo que en 2020 sustituirá al de Kioto, que se había aprobado en la Tercera Reunión de las Partes en diciembre de 1997. El Acuerdo de París fija en su artículo 2 los grandes objetivos de *'mantener el aumento de la temperatura media mundial muy por debajo de 2 grados centígrados'*, aunque se añadió: *'Y proseguir los esfuerzos para limitar ese aumento de la temperatura a 1,5'* respecto a la media de la era preindustrial.

Para cumplir con el acuerdo de París, cerca de 200 países presentaron sus compromisos firmes de reducción de emisiones. El compromiso de la Unión Europea fue el de reducir el 40% de las emisiones en 2030 con respecto a las de 1990.

Las Naciones Unidas a través del Panel Intergubernamental para el Cambio Climático (IPCC) elabora periódicamente el informe que de-

termina la distancia que existe entre la suma de las reducciones de emisiones comprometidas por el conjunto de países y las reducciones verdaderamente necesarias para no superar a final de siglo los 2°C y para no superar los 1,5. El primero de estos informes se presentó en octubre de 2018 y concluye que la suma de las reducciones presentadas no alcanza la cifra necesaria para cumplir la meta de 1,5 y los 2 grados. De hecho, la suma de las reducciones hasta ahora comprometidas llevaría a que en 2100 el incremento de la temperatura media del planeta se situó en torno a los 3 grados. Esto, como ya sabemos, en el Mediterráneo será bastante más de 3 grados.

El informe establece que, si se quiere cumplir la meta de los 2 grados, las emisiones actuales a nivel mundial, que son unas 53.500 millones de toneladas de CO<sub>2</sub> equivalente al año, deberán ser un 25% más bajas en 2030. Igualmente, para alcanzar la meta de que a final de siglo la temperatura media del planeta no supere los 1,5 grados respecto a la era preindustrial, deberán ser ya en 2030 un 55% más reducidas. En 2050, esas emisiones han de bajarse mucho más.

El Informe *'Proyección de impactos económicos del cambio climático'* del Centro Común de Investigación de la Unión Europea, ya citado, señala que si la temperatura media del planeta a final de siglo supera los 3 grados centígrados, es decir, si el Acuerdo de París fracasa, la Unión Europea perdería anualmente el 1,9% de su PIB, equivalente a sufrir unas pérdidas anuales de al menos 240.000 millones de euros.

La Unión Europea que ya se ha

comprometido a recortar al menos un 40% sus emisiones en 2030, respecto a los niveles de 1990, ahora, a través de la Comisión Europea, se propone alcanzar la neutralidad climática, es decir, emisiones cero en 2050.

La propuesta de nueva hoja de ruta, en palabras del Comisario de Energía y Clima difundidas por Europa Press *'reducirá las muertes prematuras por contaminación del aire en más de un 40%, y los costes sanitarios se rebajarán en 200.000 millones de euros anuales'*. Los cálculos de la Comisión pronostican a la vez un descomunal ahorro gracias a la nula dependencia de las importaciones de petróleo: en total, entre dos y tres billones de euros de 2030 a 2050.

La preocupación de la Unión Europea y la necesidad de una decidida actuación es correspondida, de manera casi general, por la opinión de la mayor parte de los líderes mundiales. Cada año, el Foro Económico Mundial, conocido como 'Foro de Davos' por la ciudad Suiza donde se celebra, solicita a una extensa red de empresas líderes, gobiernos, sociedad civil y grandes personalidades que identifiquen los mayores riesgos mundiales, y aquellos que con mayor probabilidad sucederán en un plazo de 10 años.

Desde hace varios años, y de nuevo en 2018, tal como muestra 'The Global Risks Report 2018' los líderes mundiales encuestados han señalado que el clima extremo, los desastres naturales y el fracaso de la mitigación y la adaptación al cambio climático son los riesgos más importantes y más penosos a ocurrir.

## 8. La ecorresponsabilidad como receta médica

Una parte destacada de las posibilidades de reducir los efectos de algunos de los grandes condicionantes ambientales para la salud dependen de nuestra colaboración, de nuestra actitud, en definitiva, de nuestra responsabilidad. Para promover la responsabilidad ambiental enfocada a reducir los efectos sobre la salud el estamento sanitario, como ya ha dicho la OMS, tiene un papel relevante, es lo que he denominado en este discurso *'la ecorresponsabilidad como receta médica'*. Me detendré brevemente a comentar algunos aspectos de interés en este sentido.

### 8.1. Comprar y tirar en la espiral de la obsolescencia programada

Como se reflejó en la prensa internacional, en mayo de 2017, el Papa al recibir en el Vaticano en visita oficial al presidente Donald Trump le obsequió con una copia de la Encíclica sobre clima y medio ambiente, denominada *'Laudato si, sobre el cuidado de la casa común'*, todo un mensaje si tenemos en cuenta que a lo largo del documento de casi 200 páginas se realiza una dura crítica al consumismo y al desarrollo ambientalmente irresponsable, y es un alegato en favor de una acción mundial rápida y unificada para combatir la degradación ambiental y el cambio climático.

Las encíclicas papales indican una alta prioridad para un tema. Esta encíclica que se había hecho pública el 18 de junio de 2015, es la primera de un pontífice dedicada enteramente al medio ambiente.

En esta Encíclica el Papa Francisco pide a todos los ciudadanos del planeta un cambio de estilo de vida. No se trata solo de mitigar los desastres del cambio climáti-

co, sino de impedir que *'la tierra, nuestra casa, se transforme en un inmenso depósito de inmundicias'*.

Uno de los muchos y muy interesantes aspectos clave que señala la encíclica, es el que denomina *'comprar y tirar en la espiral de la obsolescencia programada'*. Quizás muchos de nosotros recuerden el excelente y premiado documental de televisión española de hace unos años *'Tirar, comprar, tirar. La Historia secreta de la obsolescencia programada'* al que han seguido otros muchos en los que se llama la atención sobre un mundo donde la escasa durabilidad de los productos es diseñada a conciencia, y donde el enorme desperdicio que esta cultura de comprar y tirar genera grandes problemas de contaminación ambiental, implicaciones para la salud e ineficacia en la gestión de los recursos naturales.

El Centro Nacional de Educación Ambiental del Ministerio para la Transición Ecológica publicó un sencillo documento *'prolongar para reducir'*. De este documento he querido reproducir los siguientes mensajes:

*Prendas de vestir que duran una temporada; electrodomésticos de unos pocos años que no se reparan; teléfonos móviles que son sustituidos por otros sin llegar a inutilizarse sus baterías; objetos que funcionan con pilas y una vez agotadas estas, el objeto es repuesto por otro nuevo. Es el modelo de consumo que vive Occidente. Es la cultura de 'usar y tirar'. Rápido desgaste del producto. Los productos de baja calidad y corta vida están cada vez más extendidos. Las modas jubilan anticipadamente muchos bienes de consumo. El consumidor ya no piensa, cuando compra*

*unos nuevos zapatos o una nueva prenda de vestir, en el interés de que resistan muchos años.*

El documento termina señalando que:

*'Avanzar en la cultura de la durabilidad depende de nuestras opciones personales como consumidores, pero también requiere la articulación de mecanismos económicos, fiscales y legales para poder alcanzar unos objetivos de reducción de residuos importantes'*.

En el marco de la economía circular, en los próximos años asistiremos a la puesta en marcha de directivas europeas que obligarán a las empresas a usar componentes reutilizables para alargar la duración de sus productos.

En definitiva, la transición hacia una economía baja en carbono y con menos riesgo para la salud y el medio ambiente necesita la durabilidad de los productos para reducir la producción de residuos y contaminación.

## 8.2. Nuestra huella de carbono.

### **Reducir la contaminación atmosférica reduciendo nuestro consumo de carburantes**

Una buena parte de las emisiones recogidas en el Inventario Nacional de Gases de Efecto Invernadero corresponden a emisiones directas de los ciudadanos, en especial por la utilización del vehículo privado. El resto de emisiones que otros realizan para que nosotros podamos tener nuestro nivel de consumo ya están identificadas en las emisiones de cada empresa productora o prestadora de servicios y reflejadas en

el Inventario Nacional de Gases de Efecto Invernadero, salvo una buena parte de las emisiones que se producen fuera de nuestro país.

Podemos determinar la contribución de las decisiones personales del ciudadano como consumidor al conjunto de emisiones, estimando la huella de carbono generada por su consumo. Una de las posibles formas de estimación de esta huella del ciudadano medio es partiendo de los datos que ofrece el Instituto Nacional de Estadística (INE), correspondientes a las 'encuestas de presupuestos familiares'.

En mi libro '*Competitividad y cambio climático*', publicado por el Consejo Económico y Social en 2016 que inició la serie '*Cuadernos*', incorporé el cálculo de la contribución que supone el consumo de las familias y las personas al conjunto de las emisiones de gases de efecto invernadero, a partir de las citadas encuestas de presupuestos familiares. Como resultado, la huella de carbono por habitante a nivel nacional es de 6,5 toneladas de CO<sub>2</sub>eq/año y a nivel regional de 6,35. Para mantener el nivel de consumo de cada persona o familia se emiten, directa o indirectamente, una media de 0,62 kilogramos de CO<sub>2</sub> equivalente por cada euro empleado.

El coche es el medio de transporte que más utilizamos y representa un 15% de la huella de carbono total del consumidor (el gasto medio en carburante por persona fue en 2016 de 480,35 € en la Región). Para el conjunto de la Región las emisiones alcanzaron cerca de 1,5 millones de toneladas de CO<sub>2</sub> equivalente.

Otra de las confirmaciones de aquel trabajo fue que la huella de carbono es directamente propor-

cional al nivel de ingresos, es decir, más ingresos más gasto y, en consecuencia, más emisiones. Son los hogares de mayor gasto (mayor consumo) los que tienen más responsabilidad en la contribución de las emisiones.

Hemos comentado que en nuestra huella de carbono las emisiones por consumo de carburantes de automoción son la pieza clave, porque forman parte de ese apartado de la huella sobre el que podemos decidir, si nos desplazamos a pie, si llevamos al colegio a los niños andando, etc. También porque podemos decidir utilizar la bicicleta o el transporte público, pero para esto se tienen que dar las condiciones y las ciudades deben propiciarlo.

En este sentido, debe ayudar a los gestores municipales saber que invertir en movilidad sostenible para pasar del vehículo privado a la bicicleta o a medios de transporte público colectivo y transporte colectivo de empresas es ecoeficiente.

Uno de los trabajos recopilatorios para visualizar que las medidas de reducción de emisiones pueden ser económicamente rentable fue desarrollado en 2014 por la Oficina Española de Cambio Climático, con el nombre de '*Hoja de ruta de los sectores difusos a 2020 Modelo M3E*', un modelo matemático sobre una hoja de cálculo permitía analizar las medidas en base a objetivos de mínimo coste económico por tonelada de CO<sub>2</sub> equivalente reducida y máxima generación de empleo.

Hay muchas medidas que permiten visualizar cómo la reducción de emisiones es ecoeficiente, es decir, es rentable para el conjunto de la economía y la sociedad.

Este es, por ejemplo, el caso de



la inversión en infraestructura para promoción de la bicicleta (carriles bici, señalización, aparcamientos, comunicación y sistemas de préstamo). El modelo M3E calcula que por cada 400.000 € de inversión se genera la mitigación de 110 toneladas de CO<sub>2</sub>eq /año. Un ahorro en energía final de 410.552,88 Kwh/año y el coste para reducir una tonelada de CO<sub>2</sub>eq es negativo, -228 € por tonelada de CO<sub>2</sub>eq.

Invertir en movilidad sostenible para pasar del vehículo privado a medios de transporte público colectivo y transporte colectivo de empresas, es otro ejemplo interesante. Otras medidas destacadas en relación con el transporte son el fomento del teletrabajo para reducción de desplazamientos.

En relación con los beneficios que se generan para la sociedad con el impulso de la movilidad sostenible con el uso de la bicicleta, se puede citar el reciente estudio *'Transiciones de transporte en Copenhague: comparando el costo de los automóviles y las bicicletas'* realizado por Stefan Gössling, de la Universidad de Lund (Copenhague), y Andy S. Choi de la Universidad de Queensland. Este trabajo ha sido desarrollado para ayudar en los análisis de rentabilidad social de la construcción de nuevas infraestructuras para utilizar la bicicleta. Los autores estudiaron cuánto cuestan los automóviles a la sociedad comparados con las bicicletas en términos de contaminación del aire, cambio climático, ruido, desgaste de infraestructuras, salud y gestión en Copenhague. Como conclusión, muestran que un kilómetro en automóvil cuesta 0,15 euros a la sociedad, mientras que la sociedad gana 0,16 euros por cada kilómetro recorrido si se utiliza la bicicleta.

### 8.3. El papel de los servicios de salud

En el marco del objetivo de impulsar un comportamiento responsable que he denominado en este discurso *'La ecorresponsabilidad como receta médica'*, los servicios de salud pueden desempeñar un importante papel, ya que pueden contribuir al cambio de comportamiento a través de la concienciación de los usuarios.

La OMS en su iniciativa *'Hospitales saludables, planeta saludable, personas saludables. Abordando el cambio climático en los establecimientos de salud'* llama la atención sobre el importante papel que en esta labor pueden hacer los servicios de salud, indicando que *'Debido a su tamaño e influencia, el sector salud puede desempeñar un papel de liderazgo único en la mitigación de las consecuencias del cambio climático. En todo el mundo, el personal de los servicios de salud – médicos, personal de enfermería, técnicos, directivos de atención sanitaria y funcionarios públicos – intervienen en las vidas de las personas en cualquier nivel de la sociedad, y como tales, pueden ser agentes importantes de cambio en comunidades grandes y pequeñas'*.

Igualmente, son un referente iniciativas como la del Climate and Health Council, con sede en el Reino Unido, que ha emitido una declaración suscrita por más de 150 organizaciones y particulares, principalmente en Europa, que insta a las *'instituciones relacionadas con la salud a adoptar prácticas sostenibles, reconociendo que, 'al hacer esto, estaríamos potenciando en gran medida el poder de persuasión de nuestra defensa de esta causa, además de contribuir a la transición a un mundo con un bajo nivel de emisiones de carbono'*.

Se puede contribuir a que reduz-

camos nuestra huella de carbono. Muchos de los desplazamientos en las ciudades no son necesarios. Por ejemplo, más de una tercera parte de los viajes en coche dentro de las ciudades son para recorridos de menos de 3 kilómetros, distancia que se puede recorrer fácilmente caminando o en bicicleta, con los enormes beneficios que se obtendrían para la salud individual de los usuarios. Por otro lado, caminar no sólo mejora nuestra salud individual, sino la de toda la ciudad. El tráfico motorizado, como hemos señalado repetidas veces en este discurso, se ha convertido en un problema ambiental de calidad de vida y salud. Además, el coche utiliza actualmente del 60 al 70% del espacio público.

Se puede contribuir también a que reduzcamos nuestra huella tóxica y a que reduzcamos la presencia de los contaminantes emergentes en el medio ambiente con medidas de consumo responsable. Estas y otras muchas ideas formarían parte del sencillo catálogo de recomendaciones con las que se colaboraría en la concienciación y en la ecorresponsabilidad de la sociedad para reducir los efectos sobre la salud de nuestro propio comportamiento y de nuestra vida en las ciudades.

## Epílogo

He intentado transmitir un mensaje de preocupación, pero de esperanza en el futuro.

Hemos dispuesto en los últimos 40 años de eficaces instrumentos de gestión ambiental que han ayudado a reducir los efectos de la contaminación sobre la salud. El mundo globalizado de hoy nos trae nuevas formas de contaminación y degradación del medio ambiente que ya tienen y tendrán su reflejo en la salud pública.

El primer paso para afrontar esos grandes problemas es conocerlos y, en ese sentido, la ciencia está desempeñando un papel fundamental. El segundo paso es intervenir con prontitud y, si es posible, aplicando el principio de precaución, como en su momento hizo la Unión Europea con las sustancias que agotan la capa de ozono y también con el cambio climático que es, sin duda, el más importante de los retos ambientales de la humanidad.

La situación en la que nos encontramos es consecuencia de un modelo de producción y desarrollo cuestionado desde hace ya demasiado tiempo. En 1975, Miguel Delibes, en su Discurso de Ingreso en la Real Academia de la Lengua, va describiendo lo equivocado de ese modelo de producción y desarrollo, que compara con la actitud

*‘de aquellos tripulantes de un navío que cansados de la angostura e incomodidad de sus camarotes decidieron utilizar las cuadernas de la nave para ampliar aquéllos y amueblarlos suntuosamente. Es incontestable, que mediante esta actitud sus particulares condiciones de vida mejorarían, pero ¿Por cuánto tiempo?, ¿Cuántas horas tardaría este buque en irse a pique, arrastrando a culpables e inocentes, una vez que estos tripulantes irresponsables hubieran destruido la arquitectura general de la nave para refinar sus propios compartimentos?’.*

Es hora de acelerar el necesario cambio de un rumbo, que basado en el delirio de un crecimiento ilimitado se hecha piedras sobre su propio tejado, aportando contaminantes que ponen en riesgo su salud y su medio ambiente. En este sentido, tenemos la suerte de formar parte de la Unión Europea que está liderando la solución de estos retos a nivel mundial. Una solución importante para ese cambio está en nuestras manos. Debemos, desde todas las instituciones y desde el nivel personal aportar nuestra colaboración.

Muchas gracias.

## Textos consultados:

- Organización Mundial de la Salud. Departamento de Salud Pública, Medio Ambiente y Determinantes Sociales de la Salud. [https://www.who.int/phe/about\\_us/es/](https://www.who.int/phe/about_us/es/)
- Francisco Victoria Jumilla y José Antonio Rubio López. *La gestión de los residuos sólidos en la Región de Murcia*. Ed. Consejo Regional, 1982.
- Francisco Victoria Jumilla. *La contaminación atmosférica en la Región de Murcia*. Ed. Comunidad Autónoma, 1983.
- Francisco Victoria Jumilla. *Contaminación y degradación del Mar Menor*. Ed. Editora Regional, 1983.
- Francisco Victoria Jumilla y Enrique Viviente López. *La Contaminación de las Aguas en la Región de Murcia*. Ed. Ayuntamiento de Murcia, 1985.
- Enrique Viviente López y Francisco Victoria Jumilla. *La adhesión de España a las Comunidades Europeas y su repercusión en el medio ambiente. Estudio de la misma en una Comunidad Autónoma*. Revista Medicina y Seguridad del Trabajo nº 133, 1986. T. XXXIII.
- Francisco Victoria Jumilla. *El Medio Ambiente en la Región de Murcia*. Ed. Imprenta Regional, 1987.
- Enrique Viviente Rodríguez, Francisco Victoria Jumilla, P. Gómez Jara y Enrique Viviente López. *Experiencias de lucha contra el ruido de tráfico en un centro docente para la protección de la salud y el desarrollo de las actividades*. Revista Medicina y Seguridad del Trabajo nº 162, 1994. T. XLI.
- Enrique Viviente Rodríguez, Francisco Victoria Jumilla, P. Gómez Jara y Enrique Viviente López. *La contaminación por ruido ambiental en centros docentes y su repercusión en profesores y alumnos*. Propuestas de actuación. Revista Medicina y Seguridad del Trabajo nº 165, 1995. T. XLII.
- Francisco Victoria Jumilla y Antonio Martínez Nieto. *Comentarios a la Ley de Protección del Medio Ambiente en la Región de Murcia*. Ed. Comunidad Autónoma, 1995.
- Francisco Victoria Jumilla. *100 Preguntas sobre la Ley de Protección del Medio Ambiente. Guía práctica para empresarios y profesionales*. Ed. Caja de Ahorros del Mediterráneo, 1996.
- Francisco Victoria Jumilla. *Guía del Medio Ambiente para empresas y profesionales*. Ed. Fundación Universidad-Empresa, 1999.
- Francisco Victoria Jumilla. *Medio Ambiente y Empresa Conservera. Manual de Consulta para Empresarios y Operadores Ambientales*. Ed. Caja de Ahorros del Mediterráneo, 2001.
- Francisco Victoria Jumilla. *La Herramienta Europea EMAS (Ecomanagement and audit. Squeme)*. Ed. Fundación Universidad-Empresa, 2007.
- Francisco Victoria Jumilla. *Gestión Ambiental. Guía fácil para empresas y profesionales*. 2010.
- Moch, A. (1986). *Los efectos nocivos del ruido. Desde la vida fetal a la adolescencia*.
- Comisión de las Comunidades Europeas. *Libro Verde de la Comisión Europea sobre política futura de lucha contra el ruido*. COM (96) 540 final.
- Francisco Victoria Jumilla. Tesis doctoral (1990), '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', Universidad de Murcia.
- Francisco Victoria Jumilla. *El Ruido Urbano en la Región de Murcia*. Ed. Asociación Murciana de Ciencia Regional, 1991.
- Decreto 48/98, de 30 de julio, de Protección del Medio Ambiente frente al ruido (BORM nº 180 de 6-8-1998).
- Francisco Victoria Jumilla. Discurso de ingreso como Académico Correspondiente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia. 'La contaminación por ruido ambiental. Problemas y soluciones'. Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia. Año 2001.
- Agencia Europea de Medio Ambiente. *Leciones tardías de alertas tempranas: el principio*

- pio de precaución 1896-2000. Ministerio de Medio Ambiente 2003.
- Carson, R.L. (1962). *Primavera silenciosa*. Ed. 2016. Editorial Crítica.
  - Comener, Barry (1971). *El círculo que se cierra*. s.d. Traducción al castellano de J. Ferrer Aleu, Madrid, Plaza & Janés, 1973.
  - Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente. (2012). *Introducción al conocimiento y prevención de los contaminantes orgánicos Persistentes*. [https://www.miteco.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/temas/productos-quimicos/COPs\\_tcm30-185064.pdf](https://www.miteco.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/temas/productos-quimicos/COPs_tcm30-185064.pdf)
  - Enrique Viviente López. 'Contaminantes Orgánicos Persistentes y salud', XI Congreso Nacional de Reales Academias de Medicina de España. Año 2010. Libro de Actas. 2011, Cord. Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia. Pág 225 a 233.
  - Ministerio de Empleo y Seguridad Social. (2016). *Residuos con amianto: desde el productor al gestor*. Autor: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). Madrid 2016. <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FICHAS%20DE%20PUBLICACIONES/EN%20CATALOGO/Higiene/Residuos%20con%20amianto.pdf>
  - Ministerio para la Transición Ecológica. Página web. *Contaminantes orgánicos persistentes*. <https://www.miteco.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/temas/productos-quimicos/contaminantes-organicos-persistentes-cop/>
  - Ministerio para la Transición Ecológica. Página web. *Sustancias que agotan la capa de ozono*. <https://www.miteco.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/temas/atmosfera-y-calidad-del-aire/emisiones/prob-amb/SAO.aspx>
  - Emilia Sánchez. *El principio de precaución: implicaciones para la salud pública*. Gaceta Sanitaria. 2002;16(5):371-3.
  - Comunicación [COM(2000) 1 final] sobre el recurso al principio de precaución. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TX/T/?uri=celex:52000DC0001>
  - Francisco José Murcia Navarro. Tesis Doctoral: *Lodos de depuradora: Una visión integral para su posible aplicación a suelos desde una perspectiva agrícola*. 2013. Universidad de Murcia
  - Rubén Moreno González. Tesis Doctoral: *Fuentes y distribución de microcontaminantes orgánicos regulados y emergentes en la laguna del Mar Menor*. 2015. Universidad de Murcia.
  - Juan Bellas, José Martínez-Armental, Ariana Martínez-Cámara, Victoria Besada, Concepción Martínez-Gómez. *Ingestion of microplastics by demersal fish from the Spanish Atlantic and Mediterranean coasts*. *Marine Pollution Bulletin*. Volume 109. Issue 1. 15 August 2016. Pages 55-60.
  - Nadal, M.A.; Alomar, C.; Deudero, S. 2016. *High levels of microplastic ingestion by the semipelagic fish bogue Boops boops (L.) around the Balearic Islands*. *Environmental Pollution*. Volume 214. July 2016. Pages 517-523.
  - OMS y el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente. *Campaña 'Respira la vida' (BreatheLife) contra la contaminación del aire*. <https://www.who.int/es/news-room/>
  - Agencia Europea de Medio Ambiente. *Calidad del aire 2018 - TH-AL-18-013-EN-N*. pdf [14.6 MB]
  - OMS y OECD (2015) *Economic cost of the health impact of air pollution in Europe: Clean air, health and wealth*. WHO Regional Office for Europe.
  - *Cómo el clima determinó la historia 01* – Documental. *Televisión Pública Alemana*. <https://www.youtube.com/watch?v=xbQ-3jklkeVw>
  - *Cómo el clima determinó la historia 02* – Documental. *Televisión Pública Alemana*. [https://www.youtube.com/watch?v=Gw-vXahCBp\\_4](https://www.youtube.com/watch?v=Gw-vXahCBp_4)
  - Stern, N. *El informe Stern. Resumen, en español, de las conclusiones del Informe Stern sobre la economía del cambio climático en la web del Ministerio de medio Ambiente*. <http://>

- www.magrama.gob.es/es/cambio-climatico/publicaciones/documentos-de-interes/stern\_conclusiones\_esp\_tcm7-12475.pdf
- **Comisión Europea.** *Projection of Economic impacts of climate change in Sectors of the European Union based on bottom-up Analysis.* Centro Común de Investigación (JRC). <https://ec.europa.eu/jrc/en/peseta-iii>
  - **Francisco Victoria Jumilla.** ‘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.
  - **Francisco Victoria Jumilla.** ‘Cambio climático y salud’, XI Congreso Nacional de Reales Academias de Medicina de España. Año 2010. Libro de Actas. 2011, Cord. Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia. pág 213 a 223.
  - **Comisión Europea.** *ESPON Climate Change and Territorial Effects on Regions and Local Economies Applied Research 2013/1/4 Final Report | Version 31/5/2011 Executive Summary.*
  - **Comisión Europea.** *Programa ESPON. Red Europea de Observación sobre Desarrollo y Cohesión.* [www.espon.eu](http://www.espon.eu).
  - **Francisco Victoria Jumilla.** ‘Competitividad y Cambio Climático’, 2016. Consejo Económico y Social de la Región de Murcia.
  - **Joel Guiot y Wolfgang Cramer.** *Centro Nacional de Investigación Científica de Francia (CNRS) Climatechange: The 2015 Paris Agreement thresholds and Mediterranean basin ecosystems.* Science. 28 october 2016 • vol 354 issue 6311.
  - **Francisco Victoria Jumilla.** ‘Salud y Medio Ambiente; Términos de referencia’ 2015 conmemoración del Día Mundial del Medio Ambiente. Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia. Año 2015.
  - **Francisco Victoria Jumilla.** ‘Medio Ambiente y Salud’ Conmemoración del Día Mundial del Medio Ambiente 2016. Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia. Año 2016.
  - **Francisco Victoria Jumilla.** ‘Cambio Climático y Salud’ 2017. Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia. Año 2017.
  - **Ramón Garrido, J.E.; Palenzuela, L.M.; Bañón y J.A. García Valero.** *Clima y Cambio Climático Global en Cambio Climático en la Región de Murcia. Evaluación basada en indicadores.* Consejería de Agua, Agricultura y Medio Ambiente, 2016. Pág. 28 y siguientes.
  - **Asociación Española de Climatología (AEC) Serie A, nº 11.** Página 429 a 439. ‘Valores de probabilidad de la intensidad de la isla de calor de Barcelona’. Javier Martín-Vide, M<sup>a</sup> Carmen Moreno García, M<sup>a</sup> José Cordobilla. Grupo de Climatología. Universidad de Barcelona.
  - **Documental: Climate Change - Britain Under Threat** emitido por la BBC. Narrado por David Attenborough, 2007.
  - **Peñuelas, J.; Filella, I. & Comas, P.** (2002). *Changed plant and animal life cycles from 1952 to 2000 in the Mediterranean region.* Global Change Biology, 9, 531-544.
  - **María Dolores Hernández Aroca.** *Respuestas al Cambio Climático en la Fenología de plantas y animales desde 1945 hasta 2009 en la Región de Murcia.* Autor: María Dolores Hernández Aroca. Tutor: Dr. D. Francisco Victoria Jumilla Murcia, Septiembre de 2012. Universidad Católica de Murcia. Proyecto Fin de Máster. Máster Universitario en Dirección y Gestión de Sistemas de Calidad y Medio Ambiente. [http://www.cambioclimaticomurcia.carm.es/pdfs/orcc/fenologia\\_y\\_cambio\\_climatico.pdf](http://www.cambioclimaticomurcia.carm.es/pdfs/orcc/fenologia_y_cambio_climatico.pdf).
  - **Anteproyecto de ley de cambio climático y transición energética.** Madrid, 14 de noviembre de 2018. <https://s03.s3c.es/imag/doc/2018-11-15/Anteproyecto-Ley-Cambio-Climatico-Transicion-Energetica.pdf>
  - **Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica.** *Comunicado de prensa oficial sobre la ley de cambio climático y transición energética.* Madrid, 14 de noviembre de 2018- <https://www.seaic.org/>

- *Global Warming of 1.5 °C Special Report* IPCC 2018. <https://www.ipcc.ch/sr15/>
- *Carta Encíclica 'laudato si sobre el cuidado de la casa común'*. Santo Padre Francisco. [http://w2.vatican.va/content/dam/francesco/pdf/encyclicals/documents/papa-francesco\\_20150524\\_enciclica-laudato-si\\_sp.pdf](http://w2.vatican.va/content/dam/francesco/pdf/encyclicals/documents/papa-francesco_20150524_enciclica-laudato-si_sp.pdf)
- TVE. Documental: '*Comprar, tirar, comprar*'. La historia secreta de la obsolescencia programada. <http://www.rtve.es/alacarta/videos/el-documental/documental-comprar-tirar-comprar/1382261/>
- **Ministerio para la Transición Ecológica**. '*Prolongar para reducir*'. Centro Nacional de Educación Ambiental. [http://www.mapama.gob.es/es/ceneam/recursos/documentos/reducir\\_tcm30-172148.pdf](http://www.mapama.gob.es/es/ceneam/recursos/documentos/reducir_tcm30-172148.pdf)
- **Francisco Victoria Jumilla**. *Huella de Carbono a partir del gasto de las familias, en capítulo 4 del libro Competitividad y Cambio Climático*. 2016. Consejo Económico y Social de la Región de Murcia. <https://www.cesmurcia.es/cesmurcia/paginas/publicaciones/UltimasPublicaciones.seam?pubId=1143&cid=18621>
- **Foro Económico Mundial**. *The Global Risks Report 2018*. <https://www.mmc.com/content/dam/mmc-web/Global-Risk-Center/Files/the-global-risks-report-2018-es.pdf>
- **OMS**. '*Hospitales saludables, planeta saludable, personas saludables. Abordando el cambio climático en los establecimientos de salud*'. (<http://www.who.int/world-healthday/previous/2008/en/index.html>)
- **Miguel Delibes**. 1975. Discurso de Ingreso en la Real Academia de la Lengua. <https://www2.uned.es/catedraunescoeducam/uned/conceptuales/propconcep3.htm>
- **Miguel Delibes**. *Un mundo que agoniza*. Plaza & Janés, 1975.





# Discurso de contestación

al Ilmo. Sr. Dr. D. Francisco Victoria Jumilla  
en su recepción pública como Académico Numerario  
de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

✿ Enrique Viviente López ✿

Académico de Número. 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,  
Excmas. e Ilmas. autoridades,  
Ilmos. académicos,  
señoras y señores.*

Esta bicentennial Institución abre sus puertas para recibir a un nuevo académico, un reconocido experto en el campo del medio ambiente. Doy las gracias a la Academia por haberme nombrado para pronunciar este discurso de contestación al Dr. D. Francisco Victoria Jumilla, por dos razones: en primer lugar, porque soy amigo de él y amigo de su familia y, en segundo lugar, porque estoy convencido de que la Academia se enriquecerá con su conocimiento y experiencia.

El Dr. Victoria nació en La Unión y se licenció en Ciencias Biológicas por la Universidad de Granada, licenciatura obtenida en solo 4 años. Comenzó su carrera profesional tras las oportunas oposiciones como Biólogo de la Diputación Provincial de Murcia, ocupando, desde entonces, diversos puestos de responsabilidad en la Administración Ambiental de la Comunidad Autónoma, desde Coordinador Técnico de la entonces Agencia Regional del Medio Ambiente, hasta la actualidad como Jefe del Servicio de Fomento del Medio Ambiente y Cambio Climático. Quiero destacar que dentro de esta trayectoria obtuvo en 1992, por concurso de méritos, la Jefatura del Servicio de Calidad Ambiental, potente unidad administrativa que concentraba todas las tareas de autorización, inspección, control



*D. Enrique Viviente López durante la lectura de su discurso de contestación en el acto de ingreso como Académico Numerario de D. Francisco Victoria Jumilla*

y sanción en materia de contaminación y calidad ambiental.

En 1985 inició su formación como investigador con una tesina de licenciatura que tuvo ocasión de dirigir, y posteriormente con su tesis doctoral sobre '*El ruido urbano en la Región de Murcia*', que en 1990 obtuvo el primer Premio de Investigación en Ciencia Regional 'Mariano Ruiz Funes'.

Conozco bien su intensa producción de publicaciones, tanto de artículos como de libros porque hemos trabajado juntos en algunos de ellos.

Es autor de 10 libros, coautor en 7 y ha participado en 6 obras colectivas sobre diversos aspectos del medio ambiente. También es autor de varias obras en formato electrónico. Ha desarrollado una amplia actividad docente universitaria, en especial en master y cursos de postgrado. Su actividad docente y divulgadora ha sido enorme, como lo muestra el que ha sido profesor en más de 200 cursos, jornadas y seminarios de formación y perfeccionamiento organizados por instituciones diversas. En la Escuela de Administración Pública ha coordinado 20 cursos, 6 de ellos '*on line*' y ha sido profesor en 27, todos ellos de medio ambiente.

Debe sentirse orgulloso de que muchas de sus iniciativas se han aplicado con éxito, como son, por ejemplo, la protección de numerosos espacios naturales a finales de la década de los años ochenta, utilizando la figura del Plan Especial de Protección de la entonces Ley del Suelo de 1976, la figura del Acuerdo Voluntario para la adecuación ambiental que consiguió la regularización ambiental de cientos de empresas a finales de los años noventa, o los desarrollados en la década pasada para impulsar la responsabilidad ambiental, siendo también destacables las aportaciones que fueron recogidas en la Ley 1/1995, de Protección del Medio Ambiente de la Región de Murcia, y su desarrollo reglamentario, que constituyeron durante años elementos fundamentales para la protección y gestión del medio ambiente. También realizó importantes contribuciones

en la lucha contra el ruido urbano, siendo prueba de ello el que la vigente normativa sobre ruido, Decreto 48/1998, recoge prácticamente todas las estrategias y límites que él señaló en su tesis doctoral.

Los primeros mapas de ruido de las ciudades de la Región se hicieron con su tesis doctoral, cuyos datos de campo fueron tomados a finales de los años ochenta. Recuerdo, como Director Provincial de Sanidad, la actitud decidida de la entonces Delegada del Gobierno, D<sup>a</sup> Concha Sainz Laín, profesora de investigación del Consejo de Investigaciones Científicas, que pidió a la Dirección Provincial de Educación que en las decisiones sobre diseño y construcción de nuevos centros escolares se tuviera en cuenta el ruido de tráfico al que podían estar sometidos. En aquel momento, las competencias de educación, y por tanto las de construcciones escolares aún no se habían transferido a la Comunidad Autónoma. Asimismo, Concha Sainz impulsó la primera pantalla acústica de grandes dimensiones que hoy podemos ver en la ronda oeste de Murcia, labor desarrollada por el entonces Jefe de la Demarcación de Carreteras del Estado, D. José García León. Se habían medido los niveles de ruido antes y después de la construcción de la pantalla y los resultados para todos los colegios y edificios de viviendas afectados fueron muy favorables. Los resultados de estos trabajos fueron publicados en la Revista Medicina y Seguridad del Trabajo.

Sus publicaciones y su actividad docente han permitido difundir las novedades en cada momento y contribuir a la capacitación y a la formación. Ha sido y es, en definitiva, un referente para toda una generación de profesionales del medio ambiente.

Permíteme, querido Paco, que conecte tus brillantes reflexiones sobre los condicionantes ambientales de la salud con la historia de la medicina.

Hace 25 siglos, ya Hipócrates decía que la enfermedad no estaba producida como consecuencia de un castigo divino, sino que se debía a causas naturales. Recordemos, en este

sentido, su libro *'Tratado de los aire, las agua y lugares'*. También, Galeno fue seguidor de estas doctrinas.

Posteriormente, otros grandes hombres de ciencia han compartido este concepto sobre el origen de la enfermedad, como los médicos persas Rhazes y Avicena. Avicena, que nació en el año 980 conocido en el mundo musulmán como Ibn Sina, escribió *'Canon'*, un compendio estructurado de todos los conocimientos médicos existentes en la época. En este *'Canon'*, libro quemado por el médico suizo Paracelso en el siglo XVI que se oponía a muchas de las teorías hipocráticas, Avicenas escribe sobre los factores medioambientales y su influencia en la enfermedad.

También debemos mencionar al considerado padre de la epidemiología, Girolamo Fracastoro, médico del renacimiento italiano con su gran libro *'De contagione et contagiosis morbis'*, publicado en 1546.

Los agentes ambientales físicos y también los químicos han sido a lo largo de la historia de la medicina estudiados como la causa de muchas enfermedades laborales, y en el desarrollo de la medicina laboral hay que citar a Bernardino Ramazzini, considerado el padre de la medicina ocupacional y su libro *'Morbis Artificum Diatriba'*, publicado en 1700.

No debemos olvidar al médico húngaro, Semmelweis, que pudo demostrar cómo el simple lavado de las manos en la atención a los partos impedía la terrible infección puerperal. En 2015, 150 años después de su muerte, la Unesco reivindicó su legado.

En este contexto, tenemos que citar a los numerosos microbiólogos que llenaron una gran página en la historia de la medicina, encabezados por el francés Louis Pasteur y el alemán Robert Koch.

Más recientemente, ha sido muy importante la tríada ecológica de Gordon, modelo desarrollado a mediados del siglo pasado para estudiar los condicionantes de la salud, en el que el medio ambiente es uno de los tres elementos básicos. La tríada es representada como un triángulo y cada vértice de esta figura

representa uno de los elementos que intervienen en una enfermedad, es decir, el agente, el huésped y el ambiente.

Entre los múltiples factores ambientales podemos señalar los físicos, como la radiación solar y el descubrimiento de su influencia sobre las enfermedades de la piel, para las que el agujero de la capa de ozono, originado por gases como los utilizados como propelentes en los espaciales, estuvo de enorme actualidad en los años 80 y 90 del pasado siglo. También hay que destacar, el cambio en las condiciones climáticas y, por supuesto, la contaminación atmosférica y la contaminación por ruido urbano aportada por el tráfico que ha tenido y tiene una gran repercusión social.

Entre los agentes químicos debemos indicar los compuestos orgánicos persistentes y su relación con los diversos cánceres, sin olvidar, por supuesto, el papel tan nefasto del tabaco.

Un aspecto de actualidad es, sin duda, la expansión de nuevos vectores de enfermedades como consecuencia del cambio climático, como es el caso del moquito tigre.

Todos estos son agentes y aspectos de actualidad señalados en tu discurso.

En 1974, el entonces Ministro de Salud Pública de Canadá, Marc Lalonde, impulsó un trabajo que pasó a convertirse en un referente en materia de salud pública. En el conocido como *'Informe Lalonde'* se señalaba que la salud o la enfermedad no estaban relacionadas simplemente con factores anatómicos, fisiológicos o agentes infecciosos, y que la mayoría de las enfermedades tenían una base u origen marcadamente socio-económico y ambiental.

Para el modelo desarrollado en el *'Informe Lalonde'* existen cuatro factores que condicionan el estado de salud de la población: la biología humana (la genética transmitida a través de la herencia), el medio ambiente (entorno físico y social en el que vivimos), el estilo de vida (nuestro comportamiento y actitudes ante el entorno) y los servicios sanitarios. Llegando a la conclusión de que el gran reto al que se enfrentaban las políticas de salud era pasar de un modelo basado en la curación de

las enfermedades a un modelo basado en la promoción de la salud.

Hoy 45 años después, la contaminación ambiental y la degradación del medio ambiente sigue siendo responsables de una buena parte de los problemas de salud. Reducir los problemas ambientales implica una menor demanda de los servicios de salud, un menor consumo de medicamentos y, consecuentemente, una disminución de los costes de los servicios sanitarios.

He querido dejar para el final una parte muy importante como es que el Dr. Victoria es un hombre dedicado a su familia y a su trabajo. No concibe la vida sin su familia. Conozco a su madre y hermano, conocí a su padre y también conozco a su esposa y sus dos hijas, su legítimo orgullo, Ana Mercedes, dermatóloga, y Marina, arquitecta.

Permíteme, querido Paco que, desde la cercanía y el cariño que da una amistad de tantos años, te felicite y te de un abrazo de acogida en esta bicentenaria Institución.

He dicho.

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

**Académico Numerario**

---

**Recepción, bienvenida y clausura**

**EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**  
Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**Lectura acta nombramiento**

**ILMA. SRA. DÑA. MARÍA DEL CARMEN SÁNCHEZ ÁLVAREZ**  
Secretario Genera. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**Acompañan al recipiendario al estrado**

**ILMO. SR. D. FRANCISCO F. TOLEDO ROMERO**  
y **ILMO. SR. D. EDUARDO OSUNA CARRILLO DE ALBORNOZ**  
Académicos de Número. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**Discurso de recepción**

**'La Pediatría Inminente'**

**ILMO. SR. D. MANUEL SÁNCHEZ-SOLÍS DE QUEROL**  
Doctor en Medicina. Jefe de Servicio de Pediatría  
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

**Discurso de contestación**

**ILMO. SR. D. TOMÁS VICENTE VERA**  
Académico de Número. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**12 de diciembre de 2019**



*Lectura del acta de nombramiento como Académico de Número de D. Manuel Sánchez-Solís de Querol por Dña. María del Carmen Sánchez Álvarez*



*Asistentes al Acto de recepción como Académico de Número de Dr. D. Manuel Sánchez-Solís de Querol*



*D. Tomás Vicente Vera durante la lectura de su discurso de ingreso como Académico de Número*



# La Pediatría Inminente

✿ Manuel Sánchez-Solís de Querol ✿

Doctor en Medicina. Jefe Servicio de Pediatría  
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

*Excma. Sra. Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, Excelentísimos e Ilustrísimos Académicos, Señoras y Señores.*

Tengo hoy el honor de pronunciar este discurso para mi incorporación como Académico a esta bicentenaria institución y quiero iniciar el mismo, expresando, antes que nada, mi profundo agradecimiento a los Ilustrísimos Académicos que creyeron que yo podría representar a la Pediatría en la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia: los Ilustrísimos Dra. María Trinidad Herrero, Presidente de esta Real Academia, Dr. Tomás Vicente, Dr. Guzmán Ortuño, Dr. Francisco Toledo y Dr. Eduardo Osuna; y no sólo por hacerlo, que ya sería motivo para este agradecimiento; sino, sobre todo, por el cariño y consideración con que me abrumaron para que llegara este día y, claro está, a todos los demás Ilustrísimos Académicos, ya compañeros, que votaron favorablemente mi candidatura. Muchas gracias.

Digo en representación de la Pediatría, pues esa fue la convocatoria publicada y, por supuesto, estaría fuera de lugar que mis palabras versaran sobre otra cosa que no fuera el niño porque mi vida profesional ha sido, durante ya más de 35 años, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades de la infancia. Debo confesar que he dudado respecto



*D. Manuel Sánchez-Solís de Querol*

al tema sobre el que disertar, especialmente entre dos categorías: aquellos temas que han sido motivo de mi dedicación profesional más directa, y no lo negaré, en los que me siento más cómodo porque he tenido la ocasión de ahondar en ellos a través de la investigación, me refiero, claro, a las enfermedades respiratorias infantiles; y, por otro lado, como ya he dicho, estoy dirigiéndome a todos ustedes, porque soy Pediatra y a esta especialidad médica represento hoy. Era pues una magnífica oportunidad para reflexionar acerca del conocimiento actual de la biología de la infancia y de su magnífica y asombrosa adaptación des-



de el protector abrazo del útero hasta la vida autónoma del adulto y acerca de qué papel representamos los pediatras en todo este proceso. ¿Me acompañan durante los próximos minutos a esta exploración?.

Parece oportuno empezar por unas breves pinceladas de lo que hoy es la Pediatría enmarcándola en lo que proponen los derechos universales del niño referente a la sanidad; así la **Convención sobre los Derechos del Niño**<sup>1</sup> en su artículo 24 dice:

*‘Los Estados Partes reconocen el derecho del niño al disfrute del más alto nivel posible de salud y a servicios para el tratamiento de las enfermedades y la rehabilitación de la salud. Los Estados Partes se esforzarán por asegurar que ningún niño sea privado de su derecho al disfrute de esos servicios sanitarios’.*

La **Carta Europea de los Derechos del Niño** de 21 de septiembre de 1992<sup>2</sup> en su artículo 21 propone que:

*‘Todo niño tiene derecho a la salud’.*

Finalmente, la **Carta Europea de los Derechos del Niño Hospitalizado** (resolución de 13 de mayo de 1986)<sup>3</sup> expresa que el niño tiene:

*‘Derecho a recibir, durante su permanencia en el hospital, los cuidados prodigados por un personal cualificado, que conozca perfectamente las necesidades de cada grupo de edad tanto en el plano físico como en el afectivo’.*

En resumen, derecho a la salud, con el más alto nivel posible y con cuidados prodigados por un personal cualificado. Nuestro país se ha dotado de un sistema de formación de profesionales de la salud que ha demostrado una eficacia extraordinaria y, en el caso de la Pediatría faculta para la atención al niño de acuerdo con la definición que la Orden Ministerial SCO/3148/2006, de 20 de septiembre<sup>4</sup>, por la que se aprueba y publica el programa

formativo de la especialidad de Pediatría y sus Áreas Específicas:

*Pediatría es la medicina integral del periodo evolutivo de la existencia humana desde la concepción hasta el fin de la adolescencia, época cuya singularidad reside en el fenómeno del crecimiento, maduración y desarrollo biológico, fisiológico y social que, en cada momento, se liga a la íntima interdependencia entre el patrimonio heredado y el medio ambiente en el que el niño y el adolescente se desenvuelven.*

La Pediatría nace a finales del siglo XVIII y comienzos del XIX independizándose de la Medicina Interna porque la mortalidad infantil era socialmente inasumible; en esas fechas, no había conocimiento específico de las características anatómicas, fisiológicas, etiológicas, fisiopatológicas, etc. de la infancia. Piénsese, por ejemplo, que seis de los catorce hijos del que entonces era el Rey, Carlos IV, murieron antes de cumplir los 4 años ¿qué tasas de mortalidad habría, entonces, en capas sociales no tan privilegiadas como los monarcas? se cree que más del 80% de los niños asilados en los hospicios morían antes de los 14 años y, por eso, allí, en los orfanatos, es donde nace nuestra especialidad. El primero de los hospitales pediátricos, el Hospital des Enfants Malades de París, nace en un monasterio remodelado por madame Necker que era el Hospice de Charité y sigue funcionando hoy en día.

En España y algunos otros países del sur de Europa, la Pediatría se ha configurado para la atención total del niño, tanto en atención primaria como en la atención especializada. Ese modelo está, cada cierto tiempo, en riesgo y sin embargo se ha mostrado extraordinariamente eficaz en la mejora de la salud infantil. Baste la siguiente reflexión: la tasa de mortalidad infantil (número de fallecidos antes del año de edad por cada 1.000 recién nacidos vivos) se considera no sólo una medida de salud, sino también una medida de desarrollo social. Pues bien, el Reino Unido tiene una tasa de mortalidad infantil, en 2017, de 4.3

‰o mientras en España fue el 3.3 ‰o; España no tiene una cifra cercana al 4.3 ‰o desde 2007<sup>7</sup>. Las diferencias, es obvio, que no pueden atribuirse a que el PIB español es mejor que el británico; así pues, ¿el sistema de atención pediátrica desde atención primaria, que no existe en el Reino Unido, puede explicar estas diferencias?

El aumento del cuerpo de doctrina de nuestra especialidad ha llevado a otra realidad no contemplada en la legislación española; me refiero a las especialidades pediátricas. Los conocimientos científicos acumulados en estos 2 siglos comprenderán que han sido enormes y hoy son ya inabarcables ¿es posible que cada pediatra tenga formación suficiente para prodigar, simultáneamente, la atención con el máximo nivel, pongamos, a un recién nacido de 500 gramos, a un postoperatorio cardíaco o neuroquirúrgico, o para realizar una hemodiálisis, o hacer una endoscopia respiratoria o digestiva, o tratar un coma, o a un paciente epiléptico,...? resulta obvio que no. Podría argumentarse que estas actuaciones especiales o la asistencia a enfermedades crónicas, podrían realizarlas los especialistas correspondientes (Cardiólogos, Neurólogos, etc.), pero en este caso, hay que decidir que el sistema de salud lo proponga así y lo desarrolle asumiendo que se hace de forma diferente a como se ha ido haciendo a lo largo de los últimos 35-40 años y de manera diferente al resto de Europa y EEUU. Aún tomando esta decisión, la Neonatología, por ejemplo, no tiene su equivalente a la edad adulta.

Junto a esta necesidad de conocimiento, el desarrollo tecnológico ha ido incrementando el número de habilidades necesarias para realizar un adecuado diagnóstico y tratamiento. De este desarrollo no puede esperarse otra cosa sino que se incremente en los próximos años, por lo que hay que estar atentos a que probablemente vamos a necesitar expertos en el manejo de esta tecnología, que cada día será más compleja. Las endoscopias respiratorias y digestivas, la hemofiltración y hemodiafiltración, la oxigenación con membrana estracor-

pórea, la ventilación mecánica no invasiva, nuevas modalidades de ventilación mecánica invasiva, técnicas de función pulmonar en pacientes no colaboradores, el enorme desarrollo de la ecografía en todos sus campos, pero especialmente asentada, por ejemplo, en cardiología, etc., no son más que ejemplos de la complejidad que la Pediatría tiene en hospitales del máximo nivel. Una vez más podría argumentarse que hay especialistas que conocen esas técnicas. En cualquier caso, alguien, un médico cualquiera que sea su especialidad, debe hacerlo; ¿por qué no un pediatra que conoce al niño y se ha formado en sus enfermedades?

El futuro de nuestra especialidad, como el de tantas otras, será una mezcla de los avances científicos y tecnológicos y lo que los sistemas de salud determinen; porque la incorporación de procedimientos y de tecnología al sistema de salud tiene, siempre, el obstáculo presupuestario.

Hoy es muy complicada la adquisición del conocimiento científico y en lo que a la Pediatría se refiere está muy disperso, probablemente más disperso que en otras especialidades médicas; en tratados de pediatría, en tratados de subespecialidades pediátricas, en revistas pediátricas, en revistas de medicina interna e incluso en revistas de especialidades médicas y, además, la información es, hoy, abrumadoramente abundante. Vivimos la amenaza de las llamadas medicinas alternativas y de las pseudociencias, que han tomado como especiales víctimas a los niños aprovechando limitaciones terapéuticas indudables de la medicina científica, pero también simplemente mintiendo como ocurre con la corriente antivacunas que ya costó la vida, recientemente, a un niño por difteria, enfermedad erradicada de España antes de que yo comenzara a estudiar Medicina y que también ha hecho rebrotar el sarampión en toda Europa este último año a cifras no vistas en los últimos 20 o 25 años. También hay una creciente presión de la industria farmacéutica, que –seamos justos– a la par que financia investigación que

nadie más haría por sus prohibitivos precios; a la par, digo, su interés prioritario es el económico y hemos asistido en los últimos años al desarrollo de medicamentos *'me too'*; a la aprobación de fármacos con resultados en eficacia estadísticamente significativos, pero poco relevantes desde el punto de vista clínico; a sesgos de publicación y, finalmente, a precios verdaderamente desorbitados que pueden poner en grave riesgo el sistema sanitario. Estas amenazas que me parecen muy importantes, creo que no tienen otra forma de soslayarse más que con una sólida formación en el método científico y en metodología de la investigación de todo médico, porque es la única forma de poder realizar una lectura crítica de la literatura médica y discriminar lo relevante de lo accesorio ante la ingente cantidad de información que ya resulta inabarcable.

Esta Pediatría —la de la atención primaria y la de los hospitales— seguiremos haciéndola con el desarrollo lógico e inherente a la profesión médica, espero y deseo, que en términos de medicina pública semejantes a los actuales; pero quiero referirme de forma algo más extensa a algunos aspectos de la medicina científica y no únicamente pediátrica que me parece que va a ser, ya está siéndolo, una verdadera revolución en la asistencia.

Fijémonos en que la disminución de las tasas de mortalidad, cualquiera que sea la edad pediátrica a la que se analice, ha desplazado a las infecciones, las causas nutricionales e incluso la mortalidad relacionada con el parto, para que surjan entonces las enfermedades genéticas y malformativas, el cáncer infantil, los accidentes y, desde luego, todo lo relacionado con la prematuridad como las actuales causas de mortalidad. Así pues, el foco de la atención pediátrica se está centrando en cómo abordar esta nueva realidad y estamos asistiendo a novedades que me parecen apasionantes.

Se refiere que preguntaron a Napoleón ¿cuándo debe comenzarse la educación de un niño? y contestó: *'cien años antes de que nazca'*. La herencia no determinista, pero sí determinante de la condición humana, tan poderosa

que es la explicación de la evolución de las especies. Toda la vida que existe y ha existido sobre la tierra, es consecuencia de una asombrosa mezcla entre la extraordinaria estabilidad los mecanismos hereditarios y, a la vez, de los ocasionales errores de esos mecanismos. Para Lamarck<sup>6</sup> que propuso la primera teoría de la evolución, en la primera década del siglo XIX, el medio ambiente induce modificaciones adaptativas en el ser vivo que serán heredadas por su descendencia. Hoy sabemos que esta teoría no es compatible con los mecanismos exquisitamente regulados de la duplicación del ADN. Su propuesta implicaría que un cambio en el fenotipo inducido por el medio ambiente deberá, entonces, producir una *'reescritura'* en la secuencia de ADN, cambio específico que, además, debe corresponderse exactamente con el cambio del fenotipo, con el fin de que se herede a la descendencia en la próxima generación. Claro que Lamarck no conoció todo este proceso molecular de la herencia.

La Teoría de la Selección de Darwin<sup>7</sup> propone un mecanismo diferente; primero es la mutación del ADN del ser vivo y, si ese cambio le reporta beneficios en términos de supervivencia, la modificación persistirá en la descendencia porque tendrá ventaja reproductiva respecto de los no mutados; es, pues, la selección natural la que perpetua las mutaciones que aportan ventajas. Me pregunto que dado que el mecanismo de replicación del ADN es tan preciso ¿cómo es posible que las mutaciones se conviertan en el mecanismo evolutivo? la respuesta es que se producen con una frecuencia muy notable, se ha descrito que en el cromosoma Y cada generación acumula 1 mutación por cada 30 millones de bases<sup>8</sup> y recordemos que el genoma humano tiene unos 3.000 millones de bases, si esta tasa de mutaciones del cromosoma Y es igual en todo el genoma, cada generación acumula unas 100 mutaciones. Obviamente solo una pequeña parte de ellas tendrá carácter patológico y probablemente aún menos otorgará una ventaja reproductiva. Visto así, pues, las llamadas en-

fermedades raras —el término minoritarias me parece mejor— si son consideradas en su conjunto, no son tan raras.

Es evidente que la Pediatría es la especialidad médica que más relación tiene con dichas enfermedades pues, en su mayoría, tienen un origen genético y salvo unas pocas excepciones las manifestaciones clínicas comienzan en la infancia... e incluso intraútero. En estrecha colaboración con Obstetricia, la inminente especialidad médica de Genética Clínica y otras muchas especialidades médicas, la Pediatría actual tiene que asistir a un numeroso grupo de estas enfermedades con las más variadas manifestaciones, y el conocimiento íntimo de los mecanismos moleculares implicados, se hace necesario porque estamos en una verdadera explosión de dianas terapéuticas nuevas, diseñadas específicamente para modificar el gen anómalo, para reponer un enzima deficitario, para generar la expresión de un gen, para modular la actividad de una proteína mutada, etc.

Se conoce, todo ello, como terapia personalizada o terapia de precisión porque su objetivo es la reposición de la correcta funcionalidad del gen afecto o su producto, pero no otros y personalizada porque no es útil para la generalidad de la población enferma.

El fundamento de la terapia génica es la reparación del gen mutado que es origen de la enfermedad, pretendemos reparar la cadena alterada del ADN. La terapia génica hoy, se atisba como una posibilidad más real desde que se describió el mecanismo de edición génica que se conoce como Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Interespaciadas (CRISPR). Este sistema fue descrito por el Profesor ilicitano Francisco Martínez Mojica<sup>10, 11, 12, 13</sup>, reciente Doctor honoris causa de nuestra Universidad de Murcia, como un mecanismo de defensa bacteriano frente a los virus bacteriófagos DNA. Las Dras. Doudna y Charpentier, en 2012, describen el mecanismo completo de este sistema<sup>14, 15</sup> y cómo utilizarlo para editar el ADN de cualquier célula. Hoy es posible seleccionar y

cortar la cadena de ADN en un punto preciso del mismo, punto que puede elegirse. Obviamente, este procedimiento nos permite intuir innumerables usos clínicos, pero atisba la posibilidad real de la terapia génica cambiando el genoma mutado de la persona enferma porque permitirá ‘retirar’ de forma muy precisa el gen mutado. De hecho, solo 2 años después, en 2014, un grupo de investigadores del Massachusetts Institute of Technology publicó la corrección, en ratones ya adultos, de un modelo de Torisemia tipo I gracias a este procedimiento simplemente mediante la inyección intravenosa del tratamiento<sup>16</sup>.

Pero una vez editado y retirado el gen mutado, debe repararse el ADN con el gen sano y, en la actualidad, el mejor método del que se dispone para introducir este gen reparado es un virus, esencialmente los llamados virus asociados a adenovirus. Estoy seguro de que el futuro nos va a traer la posibilidad de utilizar mejor los mecanismos naturales de reparación del ADN monocatenario, mecanismos cuya descripción mereció el premio Nobel de Química de 2015 para Thomas Lindahl, Aziz Sancar y Paul Modrich. De hecho, en octubre de 2019, mientras estaba redactando estas líneas, se ha publicado en Nature un procedimiento que los autores llaman prime editing (edición de calidad) en el asocian la edición de Cas9 a la reescritura del ADN mediante una retrotranscriptasa; los propios autores afirman que *‘Prime-editing amplía sustancialmente el alcance y las capacidades de la edición del genoma, y en principio podría corregir aproximadamente el 89% de las variantes genéticas humanas patógenas conocidas’*<sup>17</sup>. ¡Nada menos!

La terapia génica ha demostrado tener riesgos muy importantes por lo que es imprescindible una gran cautela, esencialmente con los virus vectores del gen ya corregido. En 1999, Jessie Gelsinger murió a los 18 años como consecuencia de una reacción inmune o a una infección generalizada por el adenovirus vector de su terapia génica con la que se trataba de reparar su déficit de Ornitín transcarbamilasa<sup>18, 19</sup>. La experiencia de la terapia génica

ca de la Inmunodeficiencia combinada grave también presentó graves problemas porque 4 de los 9 pacientes tratados desarrollaron leucemia de células T entre 2 y 5 años después del tratamiento como consecuencia de la activación accidental de un oncogeno<sup>20</sup>.

A pesar de esta negativa historia, la Food and Drug Administration (FDA) norteamericana aprobó en 2017 el primer fármaco de terapia génica para el tratamiento de una muy rara degeneración retiniana causante de ceguera cuyos resultados están siendo muy controvertidos<sup>21</sup>. En noviembre de 2017 un grupo de investigadores de la Ohio State University han publicado la corrección, mediante terapia génica, de la Atrofia Espinal Infantil tipo I<sup>22</sup>, enfermedad en la que existe una degeneración de las motoneuronas del asta anterior de la médula, que es mortal en los primeros 2 años de vida y, no tan rara, pues afecta a 1/10.000 RNV. La FDA ha aprobado este mismo año este tratamiento al, nada despreciable, precio de 2.125.000 \$ por una única dosis<sup>23</sup>. Los próximos años, probablemente, nos van a aportar un buen número de terapias génicas.

Si no puede repararse la cadena de ADN, ¿sería posible administrar la proteína sana que sustituya a la que sintetiza el ADN mutado y que es ineficaz? se describió a finales de la década de 1980 que las hidrolasas lisosomales incorporan un resto manosa-6-P para el que hay un receptor específico en la membrana de los lisosomas mediante el cual estas proteínas se transportan al interior de esa organela<sup>24</sup>. El descubrimiento resultó crucial para desarrollar una nueva diana terapéutica, la Reposición Enzimática. La inyección del enzima deficitario obtenido mediante tecnología recombinante combinado con el resto manosa-6-P, se ha demostrado que se incorpora al interior del lisosoma de los macrófagos del enfermo ejerciendo allí su función y esta incorporación modifica el curso de la enfermedad<sup>25</sup>; disponemos de esta restauración enzimática para seis enfermedades lisosomales. Sin duda la enfermedad de Gaucher tipo I es la que más se ha beneficiado de esta estrategia terapéuti-

ca porque no tiene afectación neurológica que es la limitación más importante.

La investigación en la reparación molecular de la Fibrosis Quística está siendo muy intensa y con resultados muy esperanzadores. La nueva estrategia diseñada, en este caso, tras el íntimo conocimiento de su alteración molecular ha sido obtener de la proteína mutada el máximo de sus posibilidades funcionales. Hoy ya unos 20 pacientes de nuestra región están siendo tratados con fármacos que, sin modificar el ADN ni reponer el enzima, consiguen un significativo aumento de la función de la proteína anómala revertiendo los efectos patológicos del defecto<sup>26</sup>. Actualmente es aún sólo para un reducido número de mutaciones, pero muy pronto, dispondremos de un tratamiento, para un número muy superior de enfermos<sup>27</sup>, de hecho, en octubre pasado, la FDA ya ha aprobado un fármaco que tendremos en Europa en un breve plazo y que, estoy seguro, va a representar un drástico cambio en el pronóstico de esta grave enfermedad.

No quiero olvidar, por último, el gran desarrollo de fármacos para tratamiento de diversas formas de cáncer que han venido en llamarse ‘*terapia dirigida*’ y que también forma parte del concepto –algo más amplio– de la ‘*terapia personalizada o terapia de precisión*’. La estrategia de este tipo de terapia exige el conocimiento preciso de los procesos enzimáticos que caracterizan la enfermedad. Su diana terapéutica es un proceso metabólico que sea, idealmente, exclusivo de la célula cancerosa. El descubrimiento de mutaciones específicas de diversos genes que favorecen el desarrollo del cáncer ha sido las dianas terapéuticas elegidas. El primero de estos tratamientos fue un inhibidor de una enzima de la familia de las protein-kinasas que juegan un papel central en la regulación de la diferenciación, supervivencia, proliferación y migración celular, y que son las enzimas más frecuentemente mutadas y sobreexpresadas en los tumores<sup>28</sup>. Hoy más de 40 de estas moléculas antikinásas está disponibles para el tratamiento de una gran variedad de malignopatías<sup>29</sup> y, en la actuali-

dad, más de 20 dianas genéticas diferentes, además de las protein-kinasa disponen de tratamiento específico<sup>28</sup>.

Por otra parte, en los últimos años hemos ido aprendiendo que la expresión genética no es un todo o nada; de hecho, la imagen que más se acerca a lo real es la de un potenciómetro que nos permite incrementar la intensidad de luz en una lámpara o la intensidad del sonido en un amplificador y, en caso del ADN, la expresión de sus genes. El conocimiento de este mecanismo que estudia la Epigenética se ha desarrollado extraordinariamente en los últimos años y lo va a hacer aún más durante los próximos. La metilación en lugares precisos del ADN y la actividad de unas proteínas llamadas histonas determinan qué genes se expresan y cuánto se expresan, así es posible entender por qué una de nuestras neuronas, pongamos por caso, tiene una función y estructura tan diferente a una de nuestras células musculares, aunque ambas tengan exactamente el mismo ADN. Cada una de ellas expresa los genes que precisa para su función y el resto no. Además, este mecanismo explica la capacidad de determinadas moléculas de inducir en el ADN la expresión de genes; las hormonas sexuales, por ejemplo, que desarrollan la pubertad en el momento adecuado; y, por cierto, la expresión puede ser dosis-dependiente, es decir, a una mayor dosis del factor que determine la expresión genética puede corresponder una mayor expresión.

La trascendencia, para el pediatra, del conocimiento de estos procesos es extraordinariamente importante. Les explico por qué. El Dr. Barker en la Universidad de Southampton publica en 1986 que la mortalidad infantil durante 1921-1925 se relacionaba extraordinariamente bien con la mortalidad por cardiopatía isquémica entre 1968 y 1978, es decir, unos 40-50 años después, en todas las edades, en ambos sexos y cualquiera que sea el área geográfica estudiada<sup>30</sup>. Esto representaba una aparente contradicción pues la tasa de mortalidad infantil es tanto mayor cuanto mayor es la pobreza, pero la cardiopatía isquémica,

en aquellos años, estaba aumentando relacionada con el aumento de prosperidad. Estudios semejantes se han publicado en Noruega<sup>31</sup>, Finlandia<sup>31</sup>, USA<sup>31</sup> y España<sup>32</sup>. Su hipótesis que llamó con el sugerente nombre de *Hipótesis del fenotipo ahorrador*, fué que fetos expuestos a situaciones desfavorables modificaban sus órganos y orientan su metabolismo hacia la supervivencia inmediata. Esta teoría se denominó posteriormente '*programación nutricional precoz*' y, más recientemente, '*programación del desarrollo*' y, en la actualidad, propone que factores ambientales, esencialmente la alimentación, durante la gestación y el principio de la vida (los primeros 1.000 días, suele proponerse) programan al individuo para diferentes riesgos a lo largo de su vida, como la diabetes, la obesidad, el riesgo cardiovascular e incluso algunos cánceres como el gástrico o el de colon.

La segunda guerra mundial realizó un experimento inesperado en este sentido. En septiembre de 1944 cuando las fuerzas aliadas invaden Francia, fracasan en una operación militar tras las líneas alemanas instaladas en Holanda para tomar los puentes sobre el río Rin. El gobierno holandés propuso, entonces, una huelga de ferrocarril para ayudar a los aliados y, como represalia, los alemanes prohibieron el transporte de alimentos. El embargo se levantó en noviembre, pero el transporte a través de canales resultó imposible porque es invierno fue muy frío y los canales se congelaron. La restricción de alimentos duró unos 6 meses, pero fue muy importante porque llegó a significar disponer de sólo unas 400 kcal/día. Las personas cuya gestación se produjo en estos meses han mostrado riesgos aumentados de diabetes tipo 2, riesgo cardiovascular, esquizofrenia o aumento de tasa de adicción<sup>33</sup>. Además, el riesgo es diferente según el periodo de la gestación en la que se produjo la malnutrición materna<sup>34</sup>. Recientemente se ha publicado respecto de la hambruna sufrida en China, con la revolución de Mao, entre 1959 y 1962, que los niños nacidos antes de 1958 y que, por tanto, no sufrieron la hambruna



intraútero sino tras su nacimiento, tuvieron un incremento del riesgo de diabetes tipo 2 del 44%<sup>35</sup>, así pues, el riesgo nutricional se extiende más allá del periodo fetal. En un grupo de estos holandeses expuestos a la hambruna intraútero, se ha demostrado un patrón de metilación diferente en 15 locis implicados en el crecimiento, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular<sup>36</sup>, la explicación a este fenómeno parece ser, pues, epigenética. El organismo modifica la expresión de sus genes para obtener ventajas inmediatas, en cuanto a supervivencia, aunque se pague un tributo en términos de riesgos para la salud mucho más tarde.

La diabetes y el riesgo cardiovascular se ha estudiado más, pero muy probablemente otras muchas patologías pueden tener su inicio muy precozmente. Hace unos años tuvimos la ocasión de demostrar que la adherencia a la dieta mediterránea durante la gestación, especialmente el uso del aceite de oliva, es un factor de protección de asma<sup>37</sup> y hay numerosas pruebas del comienzo precoz del EPOC<sup>38, 39</sup>, por ejemplo. Pero no es únicamente la desnutrición la implicada en esta programación precoz, se ha demostrado que una sobrealimentación (evaluada por un acelerado incremento de peso postnatal) también se liga a peor tolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, hipertensión arterial, cardiopatía o hígado graso<sup>34</sup>. Hace unos pocos años desmostramos que una alta velocidad de crecimiento en talla en niños prematuros, entre los 6 y 18 meses, significaba un incremento de su función pulmonar<sup>40</sup>, sin embargo, se ha demostrado también que demasiado aumento de peso la empeora<sup>41</sup>, así pues, los pediatras deberemos preocuparnos de la recuperación de talla del prematuro, pero sin que se corresponda con exceso de peso para que la prematuridad tenga la menor repercusión posible en la salud respiratoria a lo largo del resto de la vida. Tendremos que aprender a hacerlo; hoy no lo sabemos.

El número de artículos publicados en los últimos años confirmando esta hipótesis y

describiendo factores nutricionales que determinan la expresión génica mediante modificaciones epigenéticas es enorme, los próximos años nos van a aclarar cuál es la ventana temporal en las que las alteraciones epigenéticas pueden producirse como consecuencia de la exposición a factores nutricionales y probablemente a otros factores ambientales.

Además, sabemos que estas alteraciones epigenéticas pueden heredarse, de hecho, se ha publicado que la supervivencia de los nietos de una población sueca era unos 16 años mayor que la de su abuelo paterno, si éste había sufrido hambre durante su infancia, pero 16 años menos si había estado sobrealimentado<sup>42</sup> y más recientemente, otro estudio sueco de Upsala expone que el acceso a alimentos de los abuelos puede predecir la mortalidad por cáncer en sus nietos<sup>43</sup>. ¿Comprenden, pues, la responsabilidad de la Obstetricia y, sobre todo, de la Pediatría en la salud de toda la vida considerando esta nueva perspectiva epigenética?

Y esto nos lleva a uno de los nuevos retos de la medicina actual y que en pediatría va a ser central, el medio ambiente y la creciente preocupación por la exposición a multitud de productos que pueden tener todo tipo de efectos. Desde luego el primero de ellos, el tabaco, cuyos efectos en la gestación y la infancia son muy conocidos: pérdida de peso neonatal, síndrome de muerte súbita del lactante, otitis media, síntomas de vías respiratorias, pérdida de función pulmonar y relación con las leucemias, linfomas y tumores de SNC<sup>44</sup>; en este sentido hemos tenido la oportunidad de demostrar, muy recientemente, que los resultados en cuanto a supervivencia de la leucemia linfoblástica aguda mejora significativamente si los padres no son fumadores<sup>45</sup>. Se ha demostrado en una amplia población que el riesgo de asma durante los 2 primeros años se incrementa si la madre fumó durante la gestación y si el niño está expuesto al humo de tabaco tras el nacimiento y que ambos riesgos son sumatorios<sup>46</sup>. Hace unos pocos años, con ocasión de una editorial solicitada por una revista sudamericana, decíamos<sup>47</sup>:



*‘Es muy importante considerar que los niños y, en cierto modo, los adolescentes no tiene la oportunidad de elegir si fuman o no, contradiciendo el argumento de la industria tabaquera de que fumar es una elección libre. Los pediatras debemos sentirnos preocupados porque el 90% de los adultos fumadores se han iniciado en la infancia o la adolescencia y tenemos la gran oportunidad e inmensa responsabilidad de evaluar exposición al humo de tabaco de nuestros pacientes e iniciar asesoramiento para prevenirlo.’*

La exposición intraútero a alcohol es muy preocupante, el programa ‘*Nacer y Crecer sin OH*’ de la Unidad de Medicina Ambiental de nuestro servicio de pediatría ha encontrado que en el 22% de los embarazos de nuestro hospital hay un consumo de riesgo de alcohol y en un 16.5% exposición a cannabis<sup>48</sup>. Se ha estimado que como consecuencia de la exposición subclínica al plomo de las gasolinas entre 1920 y 1980, puede haberse reducido el número de niños con cocientes de inteligencia (IQ) superiores a 130 en un 50% y, simultáneamente, un incremento de hasta el 50% de niños con IQ < 70<sup>49</sup>. Con nuestras tasas de exposición al alcohol cuyos efectos teratogénicos, sobre SNC, son bien conocidos ¿no tendremos un futuro parecido, o aún peor, que el estimado para el plomo? ¿será la próxima generación menos inteligente que la actual?

Hace solo año y medio, la Comisión Lancet para la polución y salud<sup>50</sup> publicó que ‘*se estima que las enfermedades causadas por la polución fueron responsables de unos 9 millones de muertes prematuras, en 2015, un 16% del total de muertes en el mundo, tres veces más que el SIDA, la tuberculosis y la malaria juntas y 15 veces más que todas las guerras y otras formas de violencia*’. Se calcula que, desde 1950, se ha sintetizado más de 140.000 nuevos productos químicos y pesticidas y, de ellos, los 5.000 que se han producido en mayor escala se han dispersado ampliamente en el medio y son responsables de la exposición casi universal en la que vivimos<sup>51</sup> ¿qué tengo que explicar acerca de estos

efectos, a sólo 40 kilómetros, del Mar Menor? Los niños son los más vulnerables a estas agresiones, especialmente durante la gestación y al comienzo de la vida y las consecuencias pueden ser graves y permanentes a lo largo de la misma. La Academia Nacional de Ciencias norteamericana<sup>51</sup> encuentra importantes diferencias en el riesgo de exposición a contaminantes entre niños y adultos; los niños, en proporción al peso, respiran más volumen de aire, beben más cantidad de agua e ingieren más comida por lo que están expuestos a recibir una dosis mayor. Por otro lado, la biodisponibilidad de los agentes externos es diferente porque la absorción suele ser mayor y, en general, el metabolismo de estas sustancias es más rápido en niños y las tasas de excreción menores. Las sustancias con especial tropismo por determinados tejidos pueden producir alteraciones más intensas y permanentes si el tejido está en formación; probablemente por ello el SNC, cuya maduración es tan prolongada en nuestra especie, suele sufrir las consecuencias de los contaminantes. Además, dado que la maduración de cada órgano y sistema infantil tiene un cronodesarrollo diferente, hay periodos de especial vulnerabilidad en la que bajas dosis pueden tener efectos importantes en esos sistemas cuyo desarrollo corresponde al momento de exposición. Por último, el niño tiene más años de vida por delante y aquellas agresiones de larga latencia es más probable que se manifieste en adultos que fueron niños expuestos que, con frecuencia, han estado, además, expuestos durante más tiempo. No es posible desarrollar en este momento los efectos descritos de los muchos contaminantes ambientales a los que estamos expuestos, baste decir que se han descrito cuadros malformativos, alteraciones en el neurodesarrollo y del sistema endocrino, relación con el desarrollo de enfermedades respiratorias y del cáncer, etc. En relación al cáncer, por ejemplo, *14º Informe sobre Carcinógenos del Programa Toxicológico Nacional* de EEUU publicado en 2016 contempla ya 62 carcinógenos ambientales perfectamente identificados y otros 186

que probablemente lo son<sup>52</sup>. Para terminar de cerrar el círculo, algunas de estas sustancias contaminantes como Cadmio, Cromo, Metilmercurio, Bisfenol A, Dietilstilbestrol y otros disruptores endocrinos, etc., tienen efectos epigenéticos y, por tanto, el daño sobre el niño podría prolongarse, como hemos comentado, a lo largo de toda su vida e incluso pudiera ser transgeneracional<sup>53,54</sup>.

En ocasiones la relación es manifiesta y terrible como los famosos casos de la exposición a Talidomida, o las consecuencias de contaminación por mercurio de la bahía de Minamata en Japón, pero muy probablemente la acción de la contaminación es sutil, prolongada y ocasionalmente con largas latencias por lo que la relación causa-efecto es difícil de establecer. Desde Louis Pasteur y Robert Koch el concepto de etiología ligado a las enfermedades infecciosas está profundamente asentado en la ciencia y en la práctica médica, sin embargo, otras etiologías encuentran más dificultades para abrirse paso en su aceptación clínica, probablemente porque actúan más como factores de riesgo y no apreciamos esa clara e inmediata conexión agente-enfermedad de las infecciones. Estoy seguro de que iremos encontrando esas conexiones paulatinamente y la Pediatría tendrá muy pronto una labor enorme en la prevención y también en establecer las relaciones diagnósticas entre la exposición a contaminantes ambientales y sus consecuencias.

La Pediatría clásica nos alertaba de tres peligros en la infancia: el peligro del parto, el peligro infeccioso y el peligro nutricional. Ninguno de los tres está, hoy día, entre las principales causas de muerte pediátricas. Las tasas de mortalidad –cualquiera que sea la edad a la que se analice– han disminuido extraordinariamente en los últimos años, de manera que, como ya hemos comentado, nuestros niños fallecen actualmente por causas relacionadas con el periodo neonatal (esencialmente con la prematuridad), sobre todo en el primer año de vida y, por los accidentes, el cáncer, las malformaciones y las enfermedades genéticas en los años posteriores<sup>55</sup>.

La larga lucha contra las enfermedades infecciosas ha utilizado al sistema inmunitario como un arma de indiscutible eficacia. El Dr. Edward Jenner tuvo la genial intuición de que la enfermedad llamada viruela vacuna que contraían las ordeñadoras, inmunizaba frente a la viruela humana tras el comentario de una de éstas que la consultarle acerca de unas pústulas le dijo: '*Sé que no tengo la viruela porque ya pasé la viruela vacuna*'. El 14 de mayo de 1796, extrajo fluido de una pústula de Sarah Nelmes, enferma de vacuna y lo inoculó a un niño sano de 8 años llamado James Phipps. En un ensayo, hoy éticamente inaceptable, el 1 de julio, inoculó al niño con la temida viruela, pero no enfermó y gracias a este experimento, el 9 de diciembre de 1799, se firma en Ginebra, la certificación de la erradicación de esta enfermedad<sup>56</sup>, la única que ha vencido definitivamente al hombre.

Y tras la viruela, prácticamente han desaparecido –al menos entre nosotros– las llamadas enfermedades propias de la infancia. Aquellos que pertenezcan a mi generación recordarán el sarampión, la rubeola, la parotiditis, la tosferina, e incluso la temible difteria o la poliomielitis. Ninguna de estas, salvo la tosferina, las he vuelto a diagnosticar desde hace ya más de 30 años porque las vacunas podrían vencerlas definitivamente, como ocurrió con la viruela. Los últimos 15-20 años han sido pródigos en nuevas vacunas: anti-hemofilo B, anti-hepatitis B, anti-menigococo, anti-neumococo, anti-virus del papiloma humano, anti-varicela... y hay una intensa investigación en este campo que, no les quepa duda, nos traerá otras nuevas: anti-virus respiratorio sincitial, anti-estafilocócica, la ampliación de los serotipos de la anti-neumocócica, etc. Desde el descubrimiento de la vacuna de la viruela por Edward Jenner, la medicina ha intentado estimular e incluso manipular nuestro sistema inmunitario, a fin de cuentas, ¿qué son las vacunas sino una manipulación del mismo, ¿qué sino el forzar una respuesta eficaz frente al patógeno salvaje mediante solo una parte del mismo.

Como Vds. saben bien, el sistema inmunitario, nos defiende de las infecciones y de aquellas células de nuestro organismo que pierden el control de su reproducción y evolutiva hacia el cáncer, y tiene dos vertientes bien diferenciadas: el *sistema inmune innato* que reconoce los microbios a través de receptores específicos para componentes moleculares de los microorganismos; receptores que heredamos de nuestros padres y transmitimos a nuestros hijos. Realiza una defensa inespecífica, es decir, siempre la misma sea cual sea el microorganismo que nos infecte y sus principales efectores son los leucocitos neutrófilos. Pero, por otro lado, también disponemos de un sistema inmune adquirido cuyas células efectoras son, principalmente, los linfocitos. Este sistema inmune desarrolla una respuesta específica y única a cada molécula, a cada germen o a cada célula de la que debemos defendernos. Sin embargo, es un sistema inmunitario que debe ‘aprender’ a hacer esa respuesta inmunitaria, no es innata, no la adquirimos con la herencia de nuestros padres ni podemos transmitirla a nuestros hijos y lo ‘aprendido’ muere con cada uno de nosotros. La primera vez que nos enfrentamos al agresor en cuestión, el sistema inmunitario adquirido desarrolla esa respuesta inmune específica, pero le lleva un tiempo y enfermamos, ahora bien, en la siguiente o siguientes ocasiones ya conoce la respuesta y ésta es mucho más rápida y eficaz y no volvemos a enfermarnos. Durante el embarazo el sistema inmune adquirido está inhibido y aprende a no atacar cada una de las estructuras de nuestro propio organismo; en la vida extrauterina todo lo que no esté en el ‘catálogo’ aprendido en el embarazo, se considerará agresor y lo eliminará. En ocasiones, el sistema se equivoca y ataca a nuestro propio organismo produciéndose las llamadas enfermedades autoinmunes, en otras ocasiones responde de manera exagerada a la presencia de sustancias que, en realidad, no son agresoras, como el polen, y se desarrolla una alergia.

¿Imaginan las posibilidades terapéuticas que tendríamos si adquiriéramos la capacidad

de hacer responder a nuestro sistema inmunitario adquirido de la manera más eficaz? Algunas especialidades médicas no hacen otra cosa que asistir a pacientes con disfunciones del sistema inmune, la Reumatología y la Alergología son los más claros exponentes, pero pensemos en tantas enfermedades autoinmunes o con un importante componente autoinmune, como so la Esclerosis Múltiple, la Hepatitis autoinmune, la Diabetes Mellitus, la Enfermedad Celiaca... y desde luego podría ser muy útil frente al cáncer.

Pues en estos últimos años ha habido toda una explosión de fármacos cuya diana terapéutica es el estímulo o la inhibición, en suma, la modulación de la respuesta inmunitaria, son los conocidos fármacos biológicos, aunque este término para la OMS es mucho más amplio de lo que ha llegado a delimitar la práctica clínica actual. Sus principales representantes, son los anticuerpos monoclonales que tiene su esencial nicho terapéutico en las enfermedades autoinmunes y el cáncer. Los antecedentes del uso de anticuerpos se encuentran en la historia de la lucha frente a enfermedades infecciosas tan graves como la difteria y el tétanos: En 1890, Von Behring, E. y Kitasato, S., publican, en alemán el artículo: ‘*El mecanismo de la inmunidad de la difteria y el tétanos en animales*’<sup>57</sup> que se considera el primero de la Inmunología. Estos autores junto a Paul Erlich consiguen obtener, poco después, antitoxina diftérica a partir de suero de caballo que habían probado útil en animales, seguro que algunos de Vds. recuerdan conmigo el suero antitetánico de caballo... y, a lo mejor, hasta se lo inyectaron de niño. Von Behring, el día de Nochebuena de 1891, inyectó aquel suero antidiftérico a un niño de 8 años gravemente enfermo de difteria y el niño se recuperó. Fue el primer galardonado con el premio Nobel de Medicina en 1901<sup>58</sup> por (literalmente) ‘*su trabajo en sueroterapia, especialmente, su aplicación contra la difteria, por el que ha abierto un nuevo camino en el dominio de la ciencia médica y, de ese modo, ha puesto en manos de los médicos un arma victoriosa contra la enfermedad y la muerte.*’

Los anticuerpos monoclonales son producidos por un único clon de linfocitos y dirigidos a un único epítipo del antígeno, los hay obtenidos de animales (ratón), humanos o incluso quiméricos, mediante un procedimiento de hibridación entre linfocitos B obtenidos de bazo murino y células de mieloma que las inmortaliza. Son fármacos enormemente precisos pues actúan únicamente frente a la proteína que es su diana. En 1984, el premio Nobel de Medicina se otorgó a los Dres.: Köhler, Milstein y Jerne, por el descubrimiento del principio de producción de los anticuerpos monoclonales. Los primeros tenían como objetivo evitar el rechazo de órganos trasplantados mediante la inmunomodulación de linfocitos, y posteriormente le siguieron los anticitocinas, que tan eficaces han resultado en las enfermedades autoinmunes; los hay antivíricos, anticuerpos para el tratamiento del asma, de la dermatitis atópica, de la hipercolesterolemia y, desde luego del cáncer, hasta un total de más de 60 fármacos comercializados en la actualidad<sup>59</sup>.

Estos anticuerpos monoclonales son fármacos enormemente importantes en el abordaje actual del tratamiento de numerosas enfermedades, pero, en mi opinión, debemos ir más allá en el conocimiento íntimo de dónde radica el error que comete el sistema inmune, para poder repararlo. Hace poco más de un año, con ocasión de una revisión sistemática sobre el uso de Omalizumab en el asma del niño decíamos<sup>60</sup>:

*'Faltan, en gran medida, pruebas sobre cómo el clínico debe adaptar el tratamiento durante los cambios clínicos en los pacientes, cuándo suspender el tratamiento y lo que sucede después de retirarlo. Hasta el momento en que dispongamos de esas pruebas, y con todas las reservas, solo podemos especular sobre las características de los pacientes que más podrían beneficiarse de este tratamiento.'*

La inmunoterapia en el cáncer, sin embargo, está comenzando un proceso que empieza a dar resultados esperanzadores, y creo que va

a ser un pilar esencial del tratamiento de estas enfermedades en un futuro muy cercano; ya lo es en algunos casos. No soy oncólogo y me gustaría evitar incurrir en errores en aspectos terapéuticos en los que no soy experto, pero déjenme que les diga que se están diseñando fármacos y procedimientos cuya finalidad es que las propias células inmunes del enfermo sean más eficaces en su lucha contra las células cancerosas y, esta vez sí, basado en el conocimiento íntimo de cómo la célula cancerosa elude el sistema inmunitario. El desarrollo de este tipo de tratamiento no es sencillo porque, con seguridad, el cáncer utiliza más de un mecanismo de elusión. Ya hay fármacos que bloquean o estimulan la acción de receptores de membrana de la célula cancerosa con los que interactúan otros receptores de células inmunes como el linfocito T, las Natural-killer o las células presentadoras de antígenos; también están en desarrollo vacunas específicas contra células tumorales, aunque lamentablemente con poco éxito de momento, y la inmunoterapia con células T dirigidas contra antígenos tumorales<sup>61</sup>.

Déjenme referirme, brevemente, a este último procedimiento porque representa una esperanza real de curar los casos que no responden al tratamiento estándar de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) que es el cáncer pediátrico más frecuente. El tratamiento consiste en la obtención de linfocitos T del propio paciente a los que, mediante un virus inactivo, se les introduce un gen que les permite sintetizar un receptor específico, llamado *Chimeric antigen receptor* (CAR) para el antígeno CD19 que expresan los linfocitos B y, también, los linfoblastos de la LLA; estos linfocitos T genéticamente modificados se inyectan de nuevo en el paciente, reconocen los linfoblastos que expresan CD19, y los destruyen<sup>62</sup>. Las tasas de respuesta superan el 90%; ¿no les parece fascinante poder enseñar a los propios linfocitos T cómo eliminar las células cancerosas? a mí sí; y estoy convencido que esta línea de tratamiento será trascendental en el futuro inmediato.

Para finalizar quisiera justificar el título de

estas reflexiones. La Pediatría inminente, por dos razones: por un lado, lo que les he referido es tan cercano en el futuro, que me parece ya inminente; y porque no olvidemos que los niños lo son, sólo, durante un periodo de tiempo y además en permanente cambio, las cosas que les interesan no tienen espera... o ya no serán niños. Lo dijo Gabriela Mistral mucho mejor que yo y, probablemente, es todo lo que hubiera tenido que decir:

*‘Muchas de las cosas que hemos menester, tienen espera, el niño no. Él está haciendo ahora sus huesos, creando su sangre y ensayando sus sentidos, a él no se le puede responder mañana, él se llama ahora.’*

Muchas gracias por su amable atención.

## Bibliografía:

1. UNICEF. *Convención de los derechos del niño*. Disponible en: <https://www.un.org/es/events/childrenday/pdf/derechos.pdf>. Acceso 24-septiembre-2019.
2. *Carta Europea de los Derechos del Niño de 21 de Septiembre de 1992*. Disponible en: [https://www.carm.es/web/pagina?IDCONTENIDO=44355&IDTIPO=60&RASTRO=c566\\$m6094,6104](https://www.carm.es/web/pagina?IDCONTENIDO=44355&IDTIPO=60&RASTRO=c566$m6094,6104). Acceso: 24-9-2019.
3. *Carta Europea de Derechos del niño Hospitalizado (doc. 2-25/86)*. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legalcontent/ES/TXT/PDF/?uri=OJ:C:1986:148:FULL&from=EN>. Acceso: 24-9-19.
4. *Orden SCO/3148/2006, de 20 de septiembre, por la que se aprueba y publica el programa formativo de la especialidad de Pediatría y sus Áreas Específicas*. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2006-17999>. Acceso: 24-9-19.
5. *Indexmundi*. Disponible en: <https://www.indexmundi.com/g/g.aspx?v=29&c=uk&l=es>. Acceso: 1-20-2019.
6. Lamarck, J.B. *Philosophie zoologique*. Dentu Libraire. París. 1809.
7. Drawin, C. ‘On the origin of the species by mean of natural selection’. John Murray. London. 1959.
8. Xue, Y.; Wang, Q.; Long, Q.; Ng, B.L.; Swerdlow.; H, Burton, J.; Skuce, C.; Taylor, R.; Abdellah, Z.; Zhao Y; Asan.; MacArthur D.G.; Quail M.A.; Carter N.P.; Yang H.; Tyler-Smith C. *Human Y chromosome base-substitution mutation rate measured by direct sequencing in a deep-rooting pedigree*. *Curr Biol*. 2009;19(17):1453-7.
9. Abulí, A.; Boada, M.; Rodríguez-Santiago, B.; Coroleu, B.; Veiga, A.; Armengol, L.; Barri, P.N.; Pérez-Jurado, L.; Estivill, X. *NGS Based Assay for the Identification of Individuals Carrying Recessive Genetic Mutations in Reproductive Medicine*. *Hum Mutat* 2016;37(6):516-523.
10. Mojica, F.J.; Juez, G.; Rodríguez-Valera, F. *Transcription at different salinities of Haloferax mediterranei sequences adjacent to partially modified PstI sites*. *Mol Microbiol*. 1993;9(3):613-21.
11. Mojica, F.J.; Díez-Villasenor, C.; Soria, E.; Juez, G. *Biological significance of a family of regularly spaced repeats in the genomes of Archaea, Bacteria and mitochondria*. *Mol-Microbiol*. 2000;36(1):244-6.
12. Mojica, F.J.; Díez-Villasenor, C.; García-Martínez, J.; Soria, E. *Intervening sequences of regularly spaced prokaryotic repeats derive from foreign genetic elements*. *J Mol Evol*. 2005;60(2):174-82.
13. Mojica, F.J.; Díez-Villasenor, C.; García-Martínez, J.; Almendros, C. *Short motif sequences determine the targets of the prokaryotic CRISPR defence system*. *Microbiology*. 2009;155(Pt 3):733-40.
14. Jinek, M.; Chylinski, K.; Fonfara, I.; Hauer, M.; Doudna, J.A.; Charpentier, E. *A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity*. *Science*. 2012;337(6096):816-21.
15. Doudna, J.A.; Charpentier, E. *Genome editing. The new frontier of genome-engineering with CRISPR-Cas9*. *Science*. 2014;346(6213):1258096.



16. Yin, H.; Xue, W.; Chen, S.; Bogorad, R.L.; Benedetti, E.; Grompe, M.; Koteliansky, V.; Sharp, P.A.; Jacks, T.; Anderson, D.G. *Genome editing with Cas9 in adult mice corrects a disease mutation and phenotype*. *Nat Biotechnol.* 2014;32(6):551-3.
17. Anzalone, A.V.; Randolph, P.B.; Davis, J.R.; Sousa, A.A.; Koblan, L.W.; Levy, J.M.; Chen, P.J.; Wilson, C.; Newby, G.A.; Raguram, A.; Liu, D.R. *Search-and-replace genome editing without double-strand breaks or donor DNA*. *Nature.* 2019. doi: 10.1038/s41586-019-1711-4.
18. *Calculated risks. Gene-therapy trials must move forward, but not without due consideration of the dangers*. *Nature* 2016;534:590.
19. Rinde, M. *The Death of Jesse Gelsinger, 20 Years Later. Gene editing promises to revolutionize medicine. But how safe is safe enough for the patients testing these therapies?* June 4, 2019. Disponible en <https://www.sciencehistory.org/distillations/the-death-of-jesse-gelsinger-20-years-later>. Acceso: 10-9-2019.
20. Hacein-Bey-Abina, S.; Garrigue, A.; Wang, G.P.; Soulier, J.; Lim, A.; Morrillon, E.; Clappier, E.; Caccavelli, L.; Delabesse, E.; Beldjord, K.; Asnafi, V.; MacIntyre, E.; Dal Cortivo, L.; Radford, I.; Brousse, N.; Sigaux, F.; Moshous, D.; Hauer, J.; Borkhardt, A.; Belohradsky, B.H.; Wintergerst, U.; Velez, M.C.; Leiva, L.; Sorensen, R.; Wulffraat, N.; Blanche, S.; Bushman, F.D.; Fischer, A.; Cavazzana-Calvo, M. *Insertional oncogenesis in 4 patients after retrovirus-mediated gene therapy of SCID-X1*. *J Clin Invest.* 2008;118(9):3132-42.
21. Darrow, J.J. *Luxturna: FDA documents reveal the value of a costly gene therapy*. *Drug Discov Today.* 2019;24(4):949-954.
22. Mendell, J.R.; Al-Zaidy, S.; Shell, R.; Arnold, W.D.; Rodino-Klapac, L.R.; Prior, T.W.; Lowes, L.; Alfano, L.; Berry, K.; Church, K.; Kissel, J.T.; Nagendran, S.; L'Italien, J.; Sproule, D.M.; Wells, C.; Cardenas, J.A.; Heitzer, M.D.; Kaspar, A.; Corcoran, S.; Braun, L.; Likhite, S.; Miranda, C.; Meyer, K.; Foust, K.D.; Burghes, A.H.M.; Kaspar, B.K. *Single-Dose Gene-Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy*. *N Engl J Med.* 2017 ;377(18):1713-1722.
23. Yeager, A. *FDA Approves Gene Therapy for Spinal Muscular Atrophy*. Disponible en: <https://www.the-scientist.com/news-opinion/fda-approves-gene-therapy-for-spinal-muscular-atrophy-65935>. Acceso 10-9-2019.
24. Coutinho, M.F.; Prata, M.J.; Alves, S. *Mannose-6-phosphate pathway: a review on its role in lysosomal function and dysfunction*. *Mol Genet Metab.* 2012;105(4):542-50.
25. Gambello, M.J.; Li, H. *Current strategies for the treatment of inborn errors of metabolism*. *J Genet Genomics.* 2018;45(2):61-70.
26. Accurso, F.J.; Rowe, S.M.; Clancy, J.P.; Boyle, M.P.; Dunitz, J.M.; Durie, P.R.; Sagel, S.D.; Hornick, D.B.; Konstan, M.W.; Donaldson, S.H.; Moss, R.B.; Pilewski, J.M.; Rubenstein, R.C.; Uluer, A.Z.; Aitken, M.L.; Freedman, S.D.; Rose, L.M.; Mayer-Hamblett, N.; Dong, Q.; Zha, J.; Stone, A.J.; Olson, E.R.; Ordonez, C.L.; Campbell, P.W.; Ashlock, M.A.; Ramsey, B.W. *Effect of VX-770 in persons with cystic fibrosis and the G551D-CFTR mutation*. *N Engl J Med.* 2010;363(21):1991-2003.
27. Mondéjar-López, P.; Pastor-Vivero, M.D.; Sánchez-Solís, M.D.; Escribano, A. *Cystic fibrosis treatment: targeting the basic defect*. *J Expert Opin Orphan Drugs* 2017; 5(2): 181-192.
28. Kuhlen, M1.; Klusmann, J.H2.; Hoell, J.I2. *Molecular Approaches to Treating Pediatric Leukemias*. *Front Pediatr.* 2019;7:368.
29. Roskoski, R.Jr. *Properties of FDA-approved small molecule protein kinase inhibitors*. *Pharmacol Res.* 2019;144:19-50.
30. Barker, D.J.; Osmond, C. *Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales*. *Lancet.* 1986;1(8489):1077-8.

31. Barker, D.J. *The origins of the developmental origins theory.* J Intern Med. 2007;261(5):412-7.
32. Regidor, E.; Gutiérrez-Fisac, J.L.; Calle, M.E.; Navarro, P.; Domínguez, V. *Infant mortality at time of birth and cause-specific adult mortality among residents of the Region of Madrid born elsewhere in Spain.* Int J Epidemiol. 2002;31(2):368-74.
33. Roseboom, T.J. *Epidemiological evidence for the developmental origins of health and disease: effects of prenatal undernutrition in humans.* J Endocrinol. 2019 Jul 1;242(1):T135-T144.
34. Tarry-Adkins, J.L.; Ozanne, S.E. *Nutrition in early life and age-associated diseases.* Ageing Res Rev. 2017;39:96-105.
35. Wang, N.; Cheng, J.; Han, B.; Li, Q.; Chen, Y.; Xia, F.; Jiang, B.; Jensen, M.D.; Lu, Y. *Exposure to severe famine in the prenatal or postnatal period and the development of diabetes in adulthood: an observational study.* Diabetologia. 2017;60(2):262-269.
36. Tobi, E.W.; Lumey, L.H.; Talens, R.P.; Kremer, D.; Putter, H.; Stein, A.D.; Slagbloom, P.E.; Heijmans, B.T. *DNA methylation differences after exposure to prenatal famine are common and timing and sex-specific.* Hum. Mol. Genet. 2009;18:4046-4053.
37. Castro-Rodríguez, J.A.; García-Marcos, L.; Sánchez-Solís, M.; Pérez-Fernández, V.; Martínez-Torres, A.; Mallol, J. *Olive oil during pregnancy is associated with reduced wheezing during the first year of life of the offspring.* Pediatr Pulmonol. 2010;45(4):395-402.
38. Savran, O.; Ulrik, C.S. *Early life insults as determinants of chronic obstructive pulmonary disease in adult life.* Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018;13:683-693.
39. Carraro, S.I.; Scheltema, N2.; Bont, L2.; Baraldi, E. *Early-life origins of chronic respiratory diseases: understanding and promoting healthy ageing.* Eur Respir J. 2014;44(6):1682-96.
40. Sánchez-Solís, M.; Pérez-Fernández, V.; Bosch-Giménez, V.; Quesada, J.J.; García-Marcos, L. *Lung function gain in preterm infants with and without bronchopulmonary dysplasia.* Pediatr Pulmonol. 2016;51(9):936-42.
41. Claudia, F.; Thiering, E.; von Berg, A.; Berdel, D.; Hoffmann, B.; Koletzko, S.; Bauer, C.P.; Koletzko, B.; Heinrich, J.; Schulz, H. *Peak weight velocity in infancy is negatively associated with lung function in adolescence.* Pediatr Pulmonol. 2016;51(2):147-56.
42. Bygren, L.O.; Kaati, G.; Edvinsson, S. *Longevity determined by paternal ancestors' nutrition during their slow growth period.* Acta Biotheor. 2001;49(1):53-9.
43. Vågerö, D.; Pinger, P.R.; Aronsson, V.; van den Berg, G.J. *Paternal grandfather's access to food predicts all-cause and cancer mortality in grandsons.* Nat Commun. 2018;9(1):5124.
44. U.S. Department of Health and Human Services. *The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General.* Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2006. Disponible en: [https://www.cdc.gov/tobacco/data\\_statistics/sgr/2006/index.htm](https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/sgr/2006/index.htm). Consultado 8-10-2019.
45. Cárceles-Álvarez, A.; Ortega-García, J.A.; López-Hernández, F.A.; Fuster-Soler, J.L.; Ramis, R.; Kloosterman, N.; Castillo, L.; Sánchez-Solís, M.; Claudio, L.; Ferris-Tortajada, J. *Secondhand smoke: A new and modifiable prognostic factor in childhood acute lymphoblastic leukemias.* Environ Res. 2019;178:108689.
46. Vardavas, C.I.; Hohmann, C.; Patelarou, E.; Martínez, D.; Henderson, A.J.; Grannell, R.; Sunyer, J.; Torrent, M.; Fantini, M.P.; Gori, D.; Annesi-Maesano, I.; Slaama, R.; Duijts, L.; de Jongste, J.C.; Aurre-



- koetxea, J.J.; Basterrechea, M.; Morales, E.; Ballester, F.; Murcia, M.; Thijs, C.; Mommers, M.; Kuehni, C.E.; Gaillard, E.A.; Tischer, C.; Heinrich, J.; Pizzi, C.; Zugna, D.; Gehring, U.; Wijga, A.; Chatzi, L.; Vassilaki, M.; Bergström, A.; Eller, E.; Lau, S.; Keil T.; Nieuwenhuijsen, M.; Kogevinas, M. *The independent role of prenatal and postnatal exposure to active and passive smoking on the development of early wheeze in children.* Eur Respir J. 2016;48(1):115-24.
47. **García-Marcos, L.; Sánchez-Solís, M.** *Tobacco smoke: it is time for pediatricians to feel directly concerned.* J Pediatr (Rio J). 2017;93(3):211-213.
48. **Azurmendi-Funes, M.L.; Martínez-Villanueva, M.; Delgado-Marín, J.L.; Ramis, R.; Sánchez-Sauco, M.F.; López-Hernández, F.A.; Sánchez-Solís, M.; Monteagudo-Piqueras, O.; Noguera-Velasco, J.A.; Claudio, L.; Ortega-García, J.A.** *An integrative screening tool of alcohol exposure during early pregnancy: combining of the CDT biomarker with Green Page Questionnaire.* Alcohol Alcohol 2019 aceptado en prensa
49. **Colborn, T.; Dumanoski, D.; Myers, J.P.** *Our stolen future: are we threatening our fertility, intelligence, and survival?* New York. Penguin Books. 1997.
50. **Landrigan, P.J.; Fuller R.; Acosta, N.J.R.; Adeyi, O.; Arnold, R.; Basu, N.N.; Balde, A.B.; Bertollini, R.; Bose-O'Reilly, S.; Boufford, J.I.; Breyse, P.N.; Chiles, T.; Mahidol, C.; Coll-Seck, A.M.; Cropper, M.L.; Fobil, J.; Fuster, V.; Greenstone, M.; Haines, A.; Hanrahan, D.; Hunter, D.; Khare, M.; Krupnick, A.; Lanphear, B.; Lohani, B.; Martín, K.; Mathiasen, K.V.; McTeer, M.A.; Murray, C.J.L.; Ndahimananjara, J.D.; Perera, F.; Potočnik, J.; Preker, A.S.; Ramesh, J.; Rockström, J.; Salinas, C.; Samson, L.D.; Sandilya, K.; Sly, P.D.; Smith, K.R.; Steiner, A.; Stewart, R.B.; Suk, W.A.; van Schayck, O.C.P.; Yadama, G.N.; Yumkella, K.; Zhong, M.** *The Lancet Commission on pollution and health.* Lancet. 2018 Feb 3;391(10119):462-512.
51. **National Research Council 1993.** *Pesticides in the Diets of Infants and Children.* Washington, DC: The National Academies Press. Disponible en: <https://www.nap.edu/download/2126>. Acceso 10-10-2019.
52. **U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service National Toxicology Program.** *14th Report on Carcinogens.* 2016. Disponible en: [https://ntp.niehs.nih.gov/whatwestudy/assessments/cancer/roc/index.html?utm\\_source=direct&utm\\_medium=prod&utm\\_campaign=ntpGolinks&utm\\_term=roc14](https://ntp.niehs.nih.gov/whatwestudy/assessments/cancer/roc/index.html?utm_source=direct&utm_medium=prod&utm_campaign=ntpGolinks&utm_term=roc14). Acceso: 17-octubre-2019.
53. **Hu, J.; Yu, Y.** *Epigenetic response profiles into environmental epigenotoxicant screening and health risk assessment: A critical review.* Chemosphere. 2019;226:259- 272-
54. **Tapia-Orozco, N.; Santiago-Toledo, G.; Barrón, V.; Espinosa-García, A.M.; García-García, J.A.; García-Arrazola, R.** *Environmental epigenomics: Current approaches to assess epigenetic effects of endocrine disrupting compounds (EDC's) on human health.* Environ Toxicol Pharmacol. 2017;51:94-99.
55. **Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.** *Patrones de mortalidad en España, 2016.* Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2019.
56. **World Health Organization.** *Archives of the Smallpox Eradication Programme.* Disponible en: [https://www.who.int/archives/fonds\\_collections/bytitle/fonds\\_6/en/](https://www.who.int/archives/fonds_collections/bytitle/fonds_6/en/). Consultado: 26-10-2019.
57. **Von Behring, E.; Kitasato, S.** *Ueber das Zustandekommen der Diphtheria-Immunität und der Tetanus-Immunität bei thiercn.* Dtsch Med Wochenschr 1890;16:1113-4.
58. **Raju, T.N.K.** *Nobel prizes for discoveries in paediatrics. Emil Adolf von Behring and serum therapy for diphtheria.* Acta Paediatr. 2006; 95:258-259.
59. **Monoclonal Antibodies.** *LiverTox: Clinical*

- and Research Information on Drug- Induced Liver Injury [Internet].* Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012-. 2019.
60. Tortajada-Girbés, M.; Bousquet, R.; Bosque, M.; Carrera Martínez, J.J.; Ibáñez, M.D.; Moreira, A.; Nieto, A.; Plaza, A.M.; Rivas, C.; Requena, G.; Sánchez-Solís, M.; Tabar, A.; Torres-Borrego, J.; Zapatero, L. *Efficacy and effectiveness of omalizumab in the treatment of childhood asthma.* *Expert Rev Respir Med.* 2018;12(9):745-754
  61. Christofi, T.; Baritaki, S.; Falzone, L.; Libra, M.; Zaravinos, A. *Current Perspectives in Cancer Immunotherapy.* *Cancers (Basel).* 2019;11(10).
  62. Szenes, V.; Curran, K.J. *Utilization of CAR T Cell Therapy in Pediatric Patients.* *Semin Oncol Nurs.* 2019:150929. doi: 10.1016/j.soncn.2019.08.008.



# Discurso de contestación

al Ilmo. Sr. Dr. D. Manuel Sánchez-Solís de Querol  
en su recepción pública como Académico Numerario  
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

*Excelentísima Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, Excelentísimas e Ilustrísimas Autoridades, Ilustrísimos Académicos, Queridos colegas, apreciada familia del nuevo académico, Señoras y señores*

Es un gran honor y una especial satisfacción pronunciar estas palabras de acogida en nuestra Ilustre Institución al Doctor D. Manuel Sánchez-Solís de Querol. Un honor por la alta cualificación médica, académica y científica de un reconocido profesional que, sin duda alguna, va a prestigiar nuestra Real Academia con su presencia y valiosas aportaciones en el ámbito de la Pediatría. La gratificación especial se debe, no sólo a la amistad que se forjó desde que coincidimos en la Facultad de Medicina, como compañeros de carrera, sino, fundamentalmente, al agradecimiento por su dedicación, por su generosidad y celo profesional que ha manifestado, cada vez que hemos requerido de sus servicios como médico de mi familia.

Murciano por los cuatro costados. Nació en el seno de una conocida y prestigiosa familia, en la céntrica plaza de Santo Domingo y estudió en el Colegio de los hermanos Maristas hasta su incorporación a la Facultad de Medicina de la que fue un brillante alumno. Está casado con Toña Rabadán, brillante abo-

gada y asesora jurídica del Sistema Murciano de Salud. Ambos se sienten legítimamente orgullosos de sus dos hijos, Manuel, Ingeniero de Caminos y María, Graduada en Lengua y Literatura Española.

Su carrera docente la inició como alumnos interno de Anatomía y Pediatría y posteriormente, en 1982, como profesor Ayudante de Clases Prácticas de la Universidad de Murcia. Cuatro años más tarde accedió a la plaza de profesor Titular en el Departamento de Cirugía, Pediatría, Obstetricia y Ginecología, especializándose en Neumología Pediátrica. Es Jefe del Servicio de Pediatría del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca desde 2014 y fue hasta 2015 Jefe de Estudios de la Unidad Docente Multiprofesional de Pediatría de la región de Murcia. Culminó su carrera académica recientemente accediendo con brillantez a la Cátedra de Pediatría de la Universidad de Murcia.

Desde el punto de vista clínico ha desarrollado su función asistencial en diferentes servicios: Pediatría-Lactantes, Unidad de Cuidados intensivos Pediátricos y Unidad de Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística. Su actividad investigadora ha sido enorme: Más de cien artículos científicos, cuarenta y cinco capítulos de libros y varios proyectos realizados en el Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria y en el Instituto de Salud Carlos III. Sus obras han sido publicadas en las revistas de mayor impacto y se encuentran entre las más

citadas de su especialidad. Es el investigador principal en el Grupo: Investigación en Pediatría dentro del Área de Enfermedades Cardiovasculares y Respiratorias del IMIB.

Pero más allá de la valoración cuantitativa de sus méritos, debo destacar sobre todo su concepción de la Pediatría desde una óptica humanista y solidaria. Para el Dr. Sánchez-Solís el ejercicio de la Pediatría se incardina en la obligación moral y legal de atender a una población a la que le asisten unos derechos singulares, por su especial vulnerabilidad desde el momento de su nacimiento hasta la adolescencia. El ejercicio de la medicina no es para él una práctica rutinaria y mecánica, sino una necesidad imperiosa de satisfacer la demanda de salud de una población con derechos prioritarios y universales. Estos derechos considero que deben ser reconocidos, reivindicados, desarrollados y protegidos frente a todo tipo de condicionamientos sociales, culturales, o económicos.

Es también un firme defensor del sistema pediátrico español que prioriza la visión global e integral del paciente. Cree en una Pediatría General comprometida con los últimos avances científicos y tecnológicos, compatible con el desarrollo de especialidades, consciente de las virtualidades del trabajo interdisciplinar bien hecho. Desde mi experiencia en cardiología pediátrica quisiera ratificar los buenos resultados que este enfoque aporta, por ejemplo al ámbito de las cardiopatías congénitas. Este grupo anatómico y clínico heterogéneo con alteraciones en la formación embrionaria del corazón y de los grandes vasos tiene una incidencia de 1 de cada 100 niños. Junto con las miocardiopatías y las arritmias con causas frecuentes de mortalidad y morbilidad en niños, sobre todo en el periodo perinatal.

Desde que, en el año 1938, Robert Gross practicó la primera ligadura de un conducto arterioso persistente, en 1944, William Blacklock, bajo la presión de Helen Taussig, llevó a cabo la creación de la primera fístula sistémico-pulmonar en un niño con una cardiopatía congénita cianótica (tetralogía de Fallot), y en

1945, Gross y Crafoord, trabajando de forma independiente, repararon una coartación aórtica, el tratamiento de los pacientes con una cardiopatía congénita ha evolucionado de manera espectacular. A modo de ejemplo el switch arterial u operación de 'Jatene' ha sido la técnica quirúrgica de elección para reparar la trasposición de grandes vasos durante los últimos 20 años. Sin embargo, previamente se realizaba el switch auricular u operación de 'Senning' o 'Mustard', que consistía en dirigir el drenaje venoso del cuerpo hacia la aurícula izquierda y el drenaje venoso de los pulmones hacia la aurícula derecha, en la actualidad se realiza la operación de cambio arterial. Por lo general, los cirujanos realizan esta cirugía en el primer mes de vida. Durante una operación de cambio arterial, la arteria pulmonar y la aorta se mueven a sus posiciones normales: La arteria pulmonar se conecta al ventrículo derecho, y la aorta se conecta al ventrículo izquierdo. Las arterias coronarias también se vuelven a conectar a la aorta. Una de las cardiopatías congénitas más frecuente, la comunicación interauricular, hoy se corrige mediante el dispositivo Amplatzer, sin necesidad de cirugía, también es posible tratar de forma percutánea la persistencia del ductus arterioso y la coartación Aortica.

La introducción de las técnicas de ultrasonidos, especialmente de la ecocardiografía 2D y 3D, cambió de manera radical el algoritmo diagnóstico de las anomalías cardíacas congénitas. Ciertamente, sus imágenes tomográficas permitieron por primera vez, de forma incruenta, identificar alteraciones anatómicas que previamente requerían la práctica de un cateterismo cardíaco. Ello, sin duda, aumentó y mejoró nuestra capacidad diagnóstica, no sólo ante lesiones complejas, sino ante anomalías con escasa o nula sintomatología, sobre todo en la edad pediátrica, las cuales previamente podían pasar inadvertidas con facilidad. Los valores de incidencia comunicados hasta entonces tuvieron que ser modificados.

En la actualidad, con la introducción de la

ecocardiografía 2D-Doppler fetal y 3D se ha abierto un nuevo horizonte en el arsenal tecnológico del diagnóstico prenatal: la detección de las anomalías cardíacas durante las diversas fases del embarazo, con las posibles repercusiones que de ello pueden derivarse, tanto obstétricas como en el control y el manejo perinatal y neonatal.

Los avances más recientes en genética molecular han revelado que determinados factores específicos genéticos y moleculares están ligados a las enfermedades cardíacas congénitas y a las arritmias cardíacas, lo que permite su identificación en el mapa cromosómico humano y proporciona una oportunidad valiosa para mejorar el diagnóstico genético y la terapia génica futura. Las mutaciones de un único gen se han implicado en la patogenia de una gran variedad de defectos cardíacos congénitos y diferentes observaciones sugieren que estas mutaciones (más comunes de lo que inicialmente se pensaba) están presentes en un amplio espectro de genes involucrados en la estructura y la función cardíacas. El grado de especificidad cardíaca de estas mutaciones es enormemente variable. Muchos síndromes asociados a mutaciones de un único gen tienen una presentación neuromuscular y sistémica con afección cardíaca (p. ej., la ataxia de Friedreich, la distrofia muscular de Duchenne). Una amplia variedad de defectos cardíacos procede de estas mutaciones genéticas.

La colaboración profesional con el profesor Manuel Sánchez-Solís desde especialidades como la citada cardiología pediátrica, así como desde otras muchas especialidades es excelente, ya que es experto en las más modernas estrategias terapéuticas: La terapia personalizada, o de precisión, imprescindible para abordar la terapia genética vinculada a numerosas enfermedades raras; la terapia de restauración, o reparación enzimática y es gran conocedor de las estrategias de nutrición relacionadas con la Epigenética. Tiene, así mismo, un conocimiento muy actualizado de las más avanzadas técnicas en inmunoterapia. En su docta opinión la Pediatría, no sólo pue-

de mejorar la salud de la infancia y prevenir con mayor acierto sus enfermedades, sino que puede desempeñar un importante valor predictivo sobre la salud en la vida adulta.

Su profunda humanidad es una cualidad bien conocida. Su compromiso con los afectados por la 'fibrosis quística' le ha llevado a presidir la Asociación Murciana de Fibrosis quística y, posteriormente, de la asociación nacional de dicha enfermedad. Desde estas instancias ha trabajado incansablemente para conseguir mejorar las condiciones y esperanza de vida de muchas personas afectadas por esta enfermedad genética rara, que tiene una incidencia de una de cada 4.700 personas y que afecta a los pulmones, el páncreas y el hígado, provocando secreciones que derivan en infecciones respiratorias y, en los casos más graves, requiere trasplantes de pulmón o hepáticos.

Ha luchado incansablemente para conseguir recursos que han permitido avanzar en la investigación para mejorar el tratamiento de dicha patología y ha liderado personalmente proyectos de investigación orientados hacia nuevos fármacos que han despertado enormes y fundadas expectativas en la mejora de los tratamientos. En los últimos treinta años se ha conseguido que pacientes que no llegaban a la edad adulta, superen ya los cuarenta y cinco años. Gracias a las medidas de prevención mediante la detección precoz y a los últimos avances impulsados y liderados por el Dr. Sánchez Solís esta esperanza de vida continúa aumentando para los 161 pacientes de nuestra región.

Su dimensión solidaria la ha desarrollado también colaborando con el Servicio de Pediatría de la Asociación de Familiares de Niños con Cáncer (AFACMUR) y con la Asociación de Famosos y Deportistas contra el Cáncer (AFADECA). Estas asociaciones han sabido aunar esfuerzos y lograr recursos con los que construir un gran parque al aire libre situado dentro del propio hospital, dotado de juegos y espacios especialmente diseñados, donde los niños podrán hacer más llevadera su estancia hospitalaria. Parafraseando a la mejor embaja-

dora que ha tenido Unicef, Audrey Hepburn, el doctor Sánchez Solís 'sabe mejor que nadie que la recompensa por ese trabajo está en la mirada de los que necesitan nuestra ayuda'.

Nos encontramos, como habrán comprobado con una de esas escasas personas capaces de integrar armónicamente todas las dimensiones presentes en la compleja tarea de la profesión médica: la excelencia académica e investigadora, una extraordinaria competencia en el ejercicio clínico, la prudencia y el buen criterio en la gestión sanitaria y el compromiso radical con los valores humanistas que caracterizan nuestra mejor tradición. Lógicamente, un gran médico, tiene que ser inevitablemente una gran persona. De esto último también doy fe, desde el valor compartido de la amistad y desde mi admiración y reconocimiento público más sincero.

He dicho.

## Bibliografía:

- **Guía, J.M.; Bosch, V.; Castro, F.J.; Tellez, C.; Mercader, B.; García, M.** *Factores influyentes en la evolución de la mortalidad de las cardiopatías congénitas.* Estudio sobre 1216 niños en la Comunidad Autónoma de Murcia (1978-1990). *Rev. Esp. Cardiol*, 54 (2001), pp.299-306.
- **Hoffman, J.I.; Kaplan, S.; Libberthson, R.R.** *Prevalence of congenital heart disease.* *Am Heart J*, 147 (2004), pp.425-39.
- **Hoffman, J.I.; Kaplas, S.** *The incidence of congenital heart disease.* *J Am Coll Cardiol*, 39 (2002), pp. 1890-900. Medline.
- **Sable, C.; Foster, E.; Uzark, K. et al.** *Best practices in managing transition to adulthood for adolescents congenital heart disease: the transition process and medical and psychosocial issues: a scientific statement the American Association.* *Circulation*. 2011;123:1454-85.
- **Subirana, M.T.** *Cardiopatías congénitas: presente y futuro.* *Rev. Esp. Cardiol*. 5005;54 (12):1381-4.



**Académicos  
CORRESPONDIENTES**



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

**ACADÉMICO CORRESPONDIENTE**

---

---

**Presentación y bienvenida**

**EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**

Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**Discurso de presentación**

**ILMO. SR. D. GUMERSINDO JOSÉ GONZÁLEZ DÍAZ**

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

**Discurso de recepción**

**'Evaluación del bienestar fetal  
con la medida de lactato intraparto'**

**DR. D. STERLING Alfredo Equiluz Babilón**

Médico especialista en Obstetricia y Ginecología

Vocal de los Médicos Jubilados. Colegio de Médicos de la Región de Murcia

**7 DE FEBRERO DE 2019**



*Acto de recepción como Académico Correspondiente de Dr. D. Sterling Alfredo Eguíluz Babión*



*Presentación y bienvenida por Dña. María Trinidad Herrero*



*Asistentes al acto de recepción*



*Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, Dña. María Trinidad Herrero hace entrega de medalla y diploma como Académico Correspondiente a D. Sterling Alfredo Eguíluz*



*D. Sterling Alfredo Eguíluz acompañado a su lado por D. Gumersindo José González y Dña. Isabel Montoya, de pie detrás y de izquierda a derecha: Dña. Carmen Robles, D. José Carlos Vicente, Dña. M<sup>ra</sup> del Carmen Sánchez, Dña. María Belén López Morales, D. Juan-José Parrilla y Dña. María Trinidad Herrero*

# Discurso de recepción

## del Dr. Sterling Alfredo Eguiluz Babilón

✿ **Gumersindo José González Díaz** ✿

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

Excelentísima Sra. Presidenta  
de la Real Academia de Medicina y Cirugía  
de la Región de Murcia,  
Ilustrísimos Sres. Académicos,  
Señoras y Señores

Con la venia Sra. Presidenta  
Es para mí una gran satisfacción presentar hoy al Dr. Don Alfredo Eguiluz cuya labor se desarrolló durante muchos años como adjunto en el servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia. Mi relación con él no fue muy estrecha porque durante muchos años mi actividad se desarrolló en la UCI del mismo hospital y desde el punto de vista profesional su actividad estaba como pueden suponer muy diferenciada de la mía. Sin embargo, con no mucha frecuencia, teníamos en ocasiones que consultar con el servicio de Ginecología algunas de nuestras pacientes e igualmente ingresar enfermas suyas cuya gravedad lo requería. Precisamente el Dr. Eguiluz salvó la vida de una de esas enfermas gracias a un diagnóstico certero y rápido. Estando en urgencias fue requerido para asistir a una enferma joven recién casada en situación crítica, inconsciente y con marcada palidez, lo único que manifestaba la familia es que tenía un fuerte dolor en la parte baja del lado derecho del abdomen. Inmediatamente sospecha que se trata de un embarazo ectópico por lo que indica la necesidad de que fuera intervenida. Ello supuso un

drama familiar dada la precaria situación en que se encontraba la enferma que tenía efectivamente la trompa uterina derecha rota por donde sangraba, la paciente después de ser intervenida se recuperó inmediatamente. Para la familia fue, dada la situación previa de la enferma, como un milagro. Anécdotas como esta, tanto en su experiencia obstétrica como ginecológica se podrían contar múltiples y todas resueltas con acierto y eficacia.

Durante el tiempo en que desarrollé mi actividad en La Arrixaca siempre he tenido al Dr. Alfredo Eguiluz como un gran ginecólogo y como una gran persona y ese sentimiento era generalizado en el hospital y me consta ha seguido siendo así hasta su jubilación. Actualmente es el vocal de médicos jubilados en el Colegio de Médicos de Murcia, labor que está desarrollando con gran acierto, defendiendo los derechos de los médicos jubilados tanto a nivel de la región de Murcia como a nivel nacional.

Pero empecemos por el principio, el Dr. Alfredo Eguiluz nació en Lampa (Perú) de donde era originaria su madre Isabel, un lugar situado en las altas montañas. Allí transcurrió gran parte de su infancia con sus abuelos Guillermo y Gregoria, ya que su madre hubo de desplazarse a vivir a Oroya otra localidad peruana próxima para trabajar. De sus abuelos heredó sus apellidos. Fue probablemente la época más feliz de su vida: pescaba en el río, cultivaba patatas y maíz, cogía frutas silvestres, etc.

El pueblo no disponía de luz eléctrica, jugaban al fútbol con pelotas de trapo y por la noche a la luz de la luna, cuando la había, naturalmente. En aquella época se expresaba indistintamente en quechua y en español.

En Lampa transcurrieron sus 10 primeros años. Con la muerte de sus abuelos en dos días consecutivos de manera inesperada, tuvo que desplazarse a La Oroya donde vivía su madre, allí cursó sus estudios de primaria, continuando sus estudios de secundaria en el colegio 'Santa Isabel' de Huancayo.

Terminada la secundaria trabajó 2 años y medio en la Cerro de Pasco Corporation, un centro minero en la sección de Artes Gráficas, con el fin de ahorrar un dinero para emigrar a algún país y seguir los estudios Universitarios.

Con su hermano José se pudo trasladar por fin a España con los papeles en regla. Como dice él, '*con todas las de la ley*'.

De aquella época recuerda mucho a un compañero de nombre Hitracho, con el que jugaba al fútbol en Lampa durante su niñez y al que encontró después de 63 años, en una visita con Carmen su mujer a su querida Lampa, su pueblo natal. Para él ese reencuentro fue entrañable e inesperado, porque en un primer momento no reconoció a su interlocutor cuando lo encontró en una casa de comidas a la que habían ido a reponer fuerzas. Después de una larga tertulia le preguntó al dueño del local si era de Lampa, les dijo que sí y además conocía a sus abuelos. Es entonces cuando Alfredo le explica que tenía un amigo, de nombre Hitracho con el que jugaba al fútbol de niño, el hombre se quedó parado y le contestó muy contento, ¡yo soy Hitracho!. Se fundieron en un gran abrazo. Ese reencuentro después de tantos años estuvo para Alfredo cargado de una gran emoción

### **Hitorial Profesional:**

Volviendo a su venida a España, poco después de su llegada comienza la carrera de medicina en Valencia donde estudió los tres primeros años, trasladándose posteriormente a la facul-

tad de medicina de Santiago de Compostela donde se licencia en el año 1973.

Durante su estancia en Valencia tuvo que ser operado de apendicitis por el Dr. Carlos Carbonell, con el cual hizo muy buena amistad, gracias a lo cual, al conocer Don Carlos que no tenía quién cuidara de él en la casa donde vivía, permitió que permaneciera una semana más en el hospital hasta su total recuperación. Más adelante, gracias a una carta de recomendación suya que, en aquella época era casi imprescindible para poder trabajar en determinados sitios, pudo seguir trabajando sus estudios trabajando en el patronato de apuestas mutuas benéficas. Terminados los tres primeros años en Valencia, se traslada a Santiago gracias en gran medida a la ayuda que le proporciona el Dr. José Daporta Catedrático entonces de Medicina Legal en esa universidad. Terminando su estancia en Santiago tuvo necesidad, para poder subsistir, de volver a trabajar por lo que se fue a Ginebra a una fábrica de ladrillos situada en la localidad de Bardonnex. Allí estuvo durante dos meses, lo que le sirvió para poder resarcir sus deudas en la pensión donde vivía, pagar el viaje de fin de carrera y llevarle un regalo a su sobrina Isabel que había nacido ese año en Palencia.

Terminada la carrera de medicina, se trasladó a la Ciudad de Barcelona, con la intención de hacer la especialidad de Obstetricia y Ginecología pero hubo de esperar varios meses hasta conseguir su objetivo, en ese tiempo se dedicó a preparar cestas de Navidad con lo que se sacaba un dinerito que en aquella época le resultaba imprescindible. Tuvo la suerte de que en Valencia había conocido a una familia, la familia Motos, que le querían mucho, esa es una de sus características, siempre se ha hecho querer por todos los que le han conocido. Al enterarse de que estaba en Barcelona sin trabajo, le invitaron a ir a su casa en Valencia mientras esperaba para hacer la especialidad.

Por fin y después de múltiples vicisitudes que, darían para hacer un libro y no caben en

esta presentación, pudo hacer el MIR en la Ciudad Sanitaria la Fe de Valencia.

En la Unidad de Fisiología fetal dirigida por el Dr. Javier Monleón, aprendió la técnica de medición del pH mediante extracción de sangre del scalp fetal durante el parto, una técnica que en aquel tiempo presentaba sus dificultades y en la que adquirió una gran habilidad. Resultaba muy útil sobre todo para conocer que pacientes tenían mayor riesgo. Fueron para él unos años muy fructíferos y que recuerda como maravillosos

En este periodo como residente de la especialidad, gracias a la ayuda del Dr. Romeo Jefe de Sección de Endocrinología y a la dirección del Dr. Don Manuel Galbis Pascual, Catedrático de Obstetricia y Ginecología y Director del Centro Maternal de la Ciudad Sanitaria La Fe de Valencia, realizó su tesina de licenciatura: 'Estudio de la reserva hipofisaria en STH mediante el estímulo con L-Dopa en pacientes afectas de hipogonadismo primario y secundario'. La tesina fue supervisada previamente a la presentación, por el Dr. D. Alejandro Novo González uno de los grandes próceres de la Obstetricia y Ginecología en España y Catedrático de la Facultad de Medicina de Santiago de Compostela.

La presentación y lectura fue en la Universidad de Santiago de Compostela (febrero de 1977), donde había terminado su carrera, obteniendo la nota de Sobresaliente.

## Murcia: Hospital Universitario de la Arrixaca

Toda su actividad profesional en Murcia, fue con dedicación exclusiva al Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca en el Departamento de Obstetricia y Ginecología. Desde el 1 de mayo de 1977 hasta el 15 de abril de 2013, su dedicación preferente como era de esperar dada su formación en Valencia, fue la obstetricia

En aquella época todo el control fetal en la sala de partos se desarrollaba con el estetoscopio por las matronas. Por iniciativa del

Profesor Juan José Parrilla se introdujo la monitorización fetal, que se hizo obligatoria en todos los partos, formando parte de la misma, la medida del pH de scalp fetal y de lactato intraparto. Toda esta tecnología se pudo desarrollar fundamentalmente gracias a la dedicación y vigilancia del Dr. Alfredo Eguiluz.

El servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Virgen de la Arrixaca, adquirió en aquellos años gran renombre, gracias a la influencia de los Doctores Lorenzo Abad y Juan José Parrilla y los demás especialistas que integraban dicho servicio, muchos de ellos procedentes de otros hospitales españoles.

En la bibliografía universal se conocía que, la hipoxia producida en el feto intraparto ocasionaba acidosis, debido al acumulo de ácido láctico en sangre fetal. Así surgió 'la idea', de medir los niveles de ácido láctico en sangre de scalp fetal intraparto. Pero en esa época, no era un parámetro de fácil medición, los trabajos que había, lo hacían en sangre de cordón umbilical y manualmente. El Dr. Eguiluz fue un pionero en esta técnica adquiriendo una gran habilidad en su obtención, lo que le sirvió para manejando los resultados que iba obteniendo, elaborar y publicar el trabajo que nos comentará en su disertación y que tuvo un gran impacto en la literatura científica en ese tiempo. La introducción de la técnica del pH dio lugar a comentarios 'jocosos' por parte del personal, e, incluso por pacientes de parto. Al desconocer la técnica y la utilidad que tiene el pH en la sala de partos, decían: 'hay un chino en la Arrixaca' que le chupa la sangre a los niños'. Durante 35 años gran parte de su trayectoria profesional transcurrió en la sala de partos.

Gracias a ello el Dr Eguiluz tuvo el privilegio de atender a su querida esposa Carmen en el nacimiento de sus hijos Alfredo y Fernando, además de a las esposas de muchos amigos y compañeros, sus vivencias en este campo son muchas y entrañables, pero es imposible resumirlas aquí.

Tienen tres hijos Ana, Alfredo y Fernando. Su hija Ana vive en Inglaterra donde está ca-



sada y ha aportado a la familia dos maravillosos nietos Samuel y Alfredo. Su hijo Alfredo estudió relaciones públicas, vive en Murcia y es director de comercio exterior en una gran empresa murciana, Fripozo. Fernando estudió historia del arte e informática y actualmente trabaja en la República Checa

Entre sus tareas docentes destaca el haber sido profesor de la Escuela Universitaria de Enfermería durante nueve años desde Junio de 2003 hasta junio 2012 y profesor de clases prácticas de los residentes de obstetricia y ginecología.

Fue secretario de la Comisión de Farmacia durante 7 años donde participó activamente en la elaboración de una guía fármaco terapéutica.

Miembro activo en la creación de la Unidad de Medicina Perinatal del Hospital materno-Infantil

En su actividad investigadora destaca sus comunicaciones a congresos nacionales e internacionales y sus publicaciones en revistas nacionales e internacionales entre las que se encuentra el trabajo publicado en el *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, una revista de gran prestigio en el campo de la Ginecología, del que nos hablará en su disertación.

Siempre se preocupó de los estudiantes jóvenes tanto nacionales como extranjeros, de medicina o de enfermería y de forma muy especial de los estudiantes de Erasmus, aunque deteniéndose un poco en las anécdotas que, son muchas, no hay prácticamente ninguna en que no destaque la presencia de mujeres y por supuesto jóvenes. Quizá tengas que explicárselo a Carmen, Alfredo.

Fue también padrino de la segunda promoción de matronas. ¡Siempre mujeres!

Además el Dr Eguiluz es un gran amante del deporte y un magnífico organizador de torneos. Demostró sus dotes en los campeonatos de fútbol sala que organizó en el Hospital de la Arrixaca desde el año 1980 hasta el año 1993, inada menos que trece años!, participaban todos los trabajadores del hospital, médicos y no médicos. También en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del hospital maternal,

donde la rivalidad entre Adjuntos y Residentes hacía que a veces saltaran chispas.

La relación con sus compañeros de trabajo, fue siempre excelente y de ello da fe el cariño con que se manifiestan todos ellos al hablar de él, pero creo le corresponde a Alfredo mostrar el agradecimiento a todos aquellos con los que tuvo una relación cotidiana durante su etapa como profesional.

El Dr. Eguiluz es actualmente vocal de Médicos jubilados desde el año 2015, en esta tarea ha vuelto a demostrar sus cualidades, organizado conferencias médico culturales de gran repercusión, viajes dentro de España y en distintos países europeos, con excelente acogida.

Su principal misión como vocal es defender los derechos de los médicos jubilados, tanto dentro del ámbito del Colegio como en la sociedad y especialmente en el entorno sanitario, donde en ocasiones no se valora adecuadamente la dedicación que durante tantos años han prestado. En este sentido, entre otras cosas participa en las reuniones que con este objetivo se realizan en Madrid en la Organización Médico Colegial ya que este es un problema que concierne a todo el país.

No tengo la menor duda de que estamos ante una gran persona y un magnífico profesional que ha tenido que luchar a lo largo de su vida con múltiples dificultades que ha sabido superar, demostrando un tesón y una fuerza de voluntad inquebrantables. Ha tenido también la fortuna de encontrar en su caminar a gente que ha sabido ayudarle, gracias a esa capacidad suya de hacerse querer por los que le han ido conociendo a lo largo de los años.

No quiero terminar sin afirmar que, su mayor logro, ha sido sin duda el haber sido capaz de conquistar a una mujer excepcional como es su mujer, Carmen, con la que ha formado una maravillosa familia.

Es para mí un gran honor por tanto presentar al Doctor Alfredo Eguiluz Babilón cómo académico correspondiente de esta prestigiosa y bicentenaria institución.

He dicho

# Evaluación del bienestar fetal con la medida de lactato intraparto

✿ Sterling Alfredo Eguiluz Babilón ✿

Médico especialista en Obstetricia y Ginecología

Vocal de los Médicos Jubilados. Colegio de Médicos de la Región de Murcia

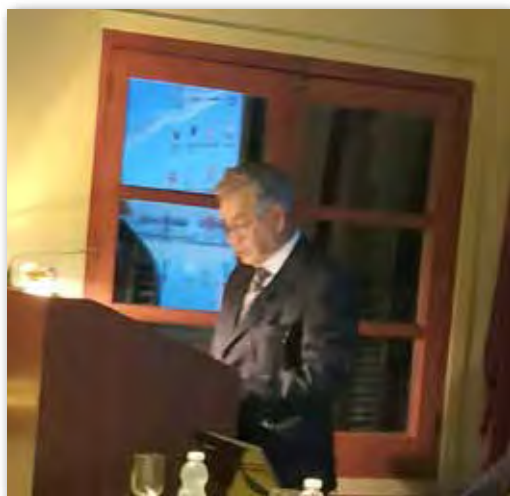
## Agradecimientos

Excma. Sra. Presidenta  
de la Real Academia de Medicina y Cirugía  
de la Región de Murcia,  
Excma. Sra. Presidenta del Ilustre Colegio  
de Médicos de la Región de Murcia,  
Ilustrísimos Sres. Académicos,  
Queridos compañeros y amigos,  
Señoras y Señores.

El día que recibí el comunicado de la Real Academia de Medicina y Cirugía, informándome de que en la sesión plenaria del 27 de septiembre de 2018, se me había nombrado 'ACADEMICO CORRESPONDIENTE' de la misma, supuso para mí una enorme alegría a la par que el enorme honor de pertenecer a una institución tan honorable, lo que conllevaba una gran responsabilidad, que durará el resto de mi vida. Adquiero un gran compromiso y espero hacer honor a este nombramiento.

Por esta razón y en primer lugar, quiero agradecer a la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, la decisión de aceptar la propuesta realizada por el Ilustrísimo Colegio Oficial de Médicos de la Región de Murcia.

En segundo lugar mi agradecimiento a la Dra. D<sup>a</sup>. Isabel Montoya Martínez, Presidenta del Ilustrísimo Colegio Oficial de Médicos, por su empeño y perseverancia al proponerme y optar a la condición de Académico Corres-



*D. Sterling Alfredo Eguiluz durante la lectura de su discurso de ingreso como Académico Correspondiente en la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia*

pondiente. Ella ha sabido despertar en mi persona nuevas inquietudes ante nuevos retos.

También quiero dejar constancia de mi agradecimiento al Dr. Aníbal Nieto Díaz, actual Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca y Catedrático de la Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia, porque ha sabido interpretar y aclarar mis dudas, y orientarme adecuadamente en la elección y preparación de la ponencia de mi discurso de recepción.

Igualmente quisiera tener un breve recuerdo y mostrar mi agradecimiento a los médicos, que a lo largo de mi vida de estudiante, supieron tenderme su mano forma desinteresada:

- Al Profesor Dr. D. Carlos Carbonell, Catedrático de Cirugía General de la Universidad de Valencia, quién me intervino de apendicitis durante mi primer curso de medicina. Durante mi segundo curso y gracias a su 'carta de recomendación', conseguí trabajar en las quinielas deportivas benéficas en Valencia y así mejorar mi pobre economía.
- Al Dr. D. José Daporta González, Catedrático de Medicina Legal en la Universidad de Compostela, al que gracias a su gestión, pude trasladar los planes de estudio de la Universidad de Valencia a la Universidad de Santiago de Compostela, y así acabar la carrera de medicina en dicha Universidad.

Una mención muy especial, a mi querida madre 'Isabel' (QEPD), a ella le debo todo lo que soy. Lo único que quiso durante toda su vida, fue que su hijo tuviera una profesión, y por nada del mundo varió un ápice ese deseo inquebrantable, incluido el sacrificio de interponer el atlántico entre ambos durante toda la vida. Para ello no le importó trabajar como telefonista, y hacer trabajos manuales extras (tejiendo jersey o bufandas) para mantener mi estancia en España. Desde un lejano país como Perú, supo alentarme y empujarme en los momentos más difíciles. Gracias mamá.

La presencia de estos personajes a lo largo de mi vida, me ha llevado a conseguir mi objetivo de terminar la carrera de medicina, objetivo que me marqué 'cueste lo cueste', y para el que tuve que emplear 24 horas del día 7 días a la semana.

Mi agradecimiento a mi equipo de guardia, que supo arroparme desde mi llegada a Murcia. Los doctores Fernando Gimeno, Rafael Pérez Sarmiento, Francisco Gil.

El Dr. Fernando Gimeno que cuando me incorporé a su equipo de guardia, recién llegado a Murcia, me transmitió una fortaleza mo-



*Los compañeros de guardia: el Dr. Gimeno, el Dr. Pérez Sarmiento y Dr. Gil.*

ral y una gran amistad, tratándome como a un miembro más de su familia.

El Dr. Pérez Sarmiento: andaluz donde lo haya. Durante muchos años fue para mí como un hermano mayor, que en la vida profesional, por su mayor experiencia, supo orientarme en una buena dirección profesional, y en la vida cotidiana me brindó su aprecio y amistad, que duran hasta hoy, ya en mi jubilación.

Dr. Francisco Gil: persona amable y generosa siempre atento y solicito antes mis demandas y necesidades, en lo personal y en lo profesional.

Por último mi agradecimiento a mi familiar, motor y bastión de todo lo que he sido en la vida. Entre todos destaca, como no podía ser menos, mi querida esposa Carmen. Cuando la conocí, fue el día más importante de mi vida, y cuando me casé el más feliz. Ser inteligente y bello, ha sido la persona que más me ha influido y apoyado en todos los aspectos de



*La familia Eguiluz-Corchs.*

mi vida. Su lucha día a día con nuestros hijos, a pesar de su juventud, lo simultaneaba con sus estudios de la carrera de Geografía e Historia y luego Enfermería, sin olvidarse de mí, ella ha sido y es, mi ángel de la guarda.

A nuestros queridos hijos: Ana, Alfredo y Fernando, que son los tesoros que llenan nuestro matrimonio. Personas sobrevivientes en esta vida competitiva y buenos profesionales en sus respectivos campos. A mis nietos Samuel y Alfredo, por ser unos niños alegres y buenos, de los que estamos tremendamente orgullosos.

Gracias a ellos tengo la satisfacción del deber cumplido y puedo disfrutar ahora de los beneficios de una vida plena. Muchas gracias por contribuir con mi felicidad.

No puedo olvidar a mi otra familia, mi familia peruana. Mención especial, a mi hermano José, por sus palabras de aliento en los momentos difíciles en la Universidad. Vinimos juntos, pero tuvimos vidas diferentes, él en Valladolid, donde se hizo Cardiólogo, profesión que actualmente ejerce en Palencia. Persona inteligente y 'médico de los de antes' que ha sabido ganarse el respeto de los peruleros.

Tras el viaje a Perú en diciembre de 1974, le comenté a mi madre que como agradecimiento por los muchos años de sacrificio familiar para que yo pudiera estudiar en España, correría con todos los gastos de mantenimiento y formación de algún hermano que quisiera estudiar en España. Arturo fue el elegido, viniendo a España en 1978, una vez ya establecidos en Murcia. Su presencia es un gran apoyo para mí, desde entonces hasta la actualidad.

No puedo olvidarme del resto de mis hermanos, Hugo, Nora, Jorge, Jaime y Fernando, y sus familias. Viven actualmente en Perú. Mi agradecimiento a ellos. Cuando me vine a España eran pequeños, y aunque no eran del todo conscientes, sufrieron la precariedad



*Mi madre (QEPI) y sus 8 hijos.*

económica familiar y pasaron muy malos momentos. No me guardan rencor por ello. Ahora, a la muerte de mi querida madre, son ellos los que me acogen con amor y alegría cuando viajamos a Perú.

## Justificación del tema elegido

Tras comunicar al Dr. Aníbal Nieto Díaz el ofrecimiento del Colegio Oficial de Médicos para que fuera académico correspondiente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia y transmitirle mi dificultad para escoger un tema para el discurso de ingreso como Académico, acorde a la importancia del acto, encontré por su parte simpatía, amabilidad y total predisposición. El Dr. Nieto, supo orientarme, dirigiéndome hacia un tema del que yo era conocedor desde 1983, año en que publiqué un artículo en el *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, sobre la determinación del lactato fetal intraparto para el diagnóstico precoz del sufrimiento fetal (*The use of intrapartum fetal blood lactate measurements for The early diagnosis of fetal distress*), y del que todavía mantenía constante actualidad.

En mi discurso abordaré dos aspectos fundamentales:

- en primer lugar, el aspecto científico, desarrollado en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca,
- y en segundo lugar, y muy especialmente el aspecto humano, acontecidos a lo largo de mi vida personal y profesional.

## ¿Por qué elegí, el título del discurso: Evaluación del bienestar fetal con la medida de lactato intraparto?

Porque es un tema de completa actualidad en el campo de la Obstetricia y de gran repercusión científica, como demuestra la bibliografía actual.

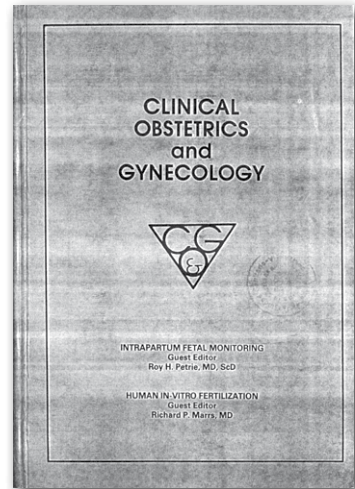
Me apoyaré especialmente en mi artículo y en el de E. Albert Reece, MD, de la Escuela de Medicina de la Universidad de Yale en New Haven, Connecticut, publicado en el *Clinical Obstetrics and Gynecology*, en marzo de 1986, en el que referencia mi artículo de Diciembre de 1983 en el *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, como uno de los pioneros en ésta técnica.

El lactato en sangre, fue comparado con variables como el pH, bases excess, Pco<sub>2</sub> y Po<sub>2</sub>, demostrando tanto el lactato como el pH, ser los mejores parámetros para distinguir, entre un feto normal y un feto con sufrimiento. Teniendo el lactato mayor poder discriminatorio al menos en los períodos inicial e intermedio del parto. Estos hallazgos apoyan la noción de que el sufrimiento fetal está asociado con la acidosis metabólica secundaria a la acidemia láctica. En fetos con sufrimiento, la evaluación de lactato alto y el pH bajo en sangre, se correlacionan con resultado neonatal de sufrimiento fetal inmediato. La medida del lactato durante el trabajo del parto, es el parámetro más útil para evaluar el estado fetal de bienestar fetal o de riesgo de pérdida del bienestar fetal.

## I. Introducción

### 1. Enfoque fundamental

Una de las inquietudes de la Obstetricia, es que el producto final de la concepción, llegue a buen fin en el momento del parto. Una de las preocupaciones y objetivos del obstetra durante el parto, es escuchar el 'llanto del recién nacido', es el llanto más celebrado, signo de vida, signo del trabajo bien realizado.



A lo largo de nuestra vida profesional han ido apareciendo nuevos objetivos de control del estado fetal, y nuevas vías para garantizar un correcto 'llanto del recién nacido', siendo uno de ellos 'la determinación de los niveles de lactato durante el trabajo de parto en sangre de scalp fetal'.

Pongo por antecedente, que en 1978, en España no había suficiente información bibliográfica sobre este tema y por tanto no había estándares de actuación sobre ésta técnica. Si pude encontrar que otros autores como Smith y col. en 1979 en Inglaterra, midieron el nivel de lactato aleatoriamente en sangre de scalp fetal. La mayoría de los trabajos sobre el lactato, era con sangre de cordón umbilical y muy esporádico en scalp fetal, debido a las dificultades técnicas para la extracción de la muestra de sangre en la presentación del



feto. Con nuestro trabajo fuimos los pioneros en medir los niveles de lactato en cada una de las fases del parto (principio, intermedio y expulsivo del parto) así, como en arteria y vena umbilical, y en la madre ante y post parto, y en el recién nacido a las 2, 24 y 48 horas de vida.

Sabíamos que la producción del lactato se debía a un estado hipoxia. Durante esos años, no había medios adecuados para la medida de lactato, y se tenía que hacer manualmente, con las dudas de fiabilidad que ello con llevaba. Pasado un tiempo (1980) apareció en el mercado, un dispositivo (Analizador de ácido láctico 640, de la casa Roche) que nos permitía medir con completa seguridad, la concentración de lactato en sangre. Posteriormente aparecieron dispositivos que determinaban niveles de lactato, pH y el equilibrio ácido-base.

Durante mi periodo de residencia en el Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Ciudad Sanitaria La Fe de Valencia, dirigido por el Profesor Galbis, era obligatoria la rotación por distintos servicios, entre ellos la Unidad de Fisiología Fetal, donde adquirí destreza en la toma de sangre en scalp fetal, para la determinación del pH, lo que nos permitía tener un mejor control del feto durante la fase activa del parto. A todas las pacientes y a sus fetos, se les colocaba una monitorización interna. Cuando me trasladé a Murcia, una de mis primeras inquietudes fue la de poner en marcha estas técnicas, cosa que hice.

## 2. Precisiones conceptuales

El término sufrimiento fetal es un término controvertido que ha llevado a reclamaciones judiciales. Por este motivo se adoptó el término de Riesgo de Pérdida del Bienestar fetal (RPBF), evitando así el concepto de sufrimiento, cuyo impacto a nivel familiar y judicial es claramente menor

## 3. Importancia y actualidad

Desde la publicación de nuestro artículo en

1983 y el de E. Albert Reece et al. En 1986, han sido muchos los artículos y revisiones que se han publicado. Revisiones que han permitido marcar pautas de 'corte' y decidir el momento de la intervención durante el trabajo de parto, como demuestra la reciente revisión sistematizada de East CE en la Cochrane Library de 2015. Han pasado 35 años y es un artículo de vigente actualidad.

El nivel de lactato en sangre ha sido considerado, un buen parámetro para la evaluación, la presencia y severidad del sufrimiento fetal, porque los niveles altos del mismo son una respuesta rápida a muchos estímulos (hipoxemia, catecolaminas, alcalosis, e hipotensión). Sirva como ejemplo que en condiciones de hipoxia, la láctico deshidrogenasa es activada, promoviendo la conversión de piruvato a lactato.

Actualmente podemos afirmar, que la medida de lactato en sangre de scalp fetal y en el cordón umbilical, es el mejor, y más útil, parámetro de control, para valorar el bienestar fetal /o el riesgo de pérdida del bienestar fetal (RPBF) intraútero, en la fase activa del parto.

## 4. Modificaciones fisiológicas y patológicas del lactato intraparto

### a. Modificaciones fisiológicas en el grupo normal:

La evaluación del estado fetal intraútero, consiste en detectar fenómenos que suceden antes y durante el trabajo del parto. En nuestro estudio sería la medida del lactato en sangre de scalp fetal en estos periodos. Es preciso saber que antes del parto muchos tejidos en reposo (músculo esquelético, abdominal, uterino, etc.) producen pequeñas cantidades de lactato, es lo que se denomina lactato basal (Cohen).

El trabajo del parto, desde el punto de vista clínico tiene tres fases:

- 1) *La primera fase del parto o proceso de dilatación*, transcurre desde el inicio hasta la dilatación completa del cue-

llo uterino. Hay una fase pasiva y otra activa:

–*Fase pasiva*: borrado del cuello uterino de 0 a 3 cm., que tarda unas 6 a 8 horas, con contracciones irregulares y leves, que poco a poco van ganando fuerza y regularizándose. La capacidad de producir lactato empieza muy precozmente en la vida fetal. Es la respuesta fisiológica normal.

–*En la fase activa*: borrado del cuello de 3 a 10 cm. Las contracciones uterinas son más rítmicas y regulares. Durante el proceso de dilatación, el lactato basal normal es producido por los tejidos como el músculo esquelético, abdominal y uterino, también la placenta produciría lactato sin que exista glucólisis anaerobia. En esta fase las contracciones son más intensas, dando lugar a una hipoxia leve en el feto que se puede considerar fisiológico en caso de un feto de curso normal.

2) *La segunda fase del parto o expulsivo*: tanto las contracciones uterinas que son más intensas y frecuentes como el tiempo de duración de la expulsión del feto, son determinantes para el incremento de los niveles de lactato.

3) *En la tercera fase o alumbramiento*: tras la expulsión de la placenta los niveles de lactato en arteria umbilical son altamente significativos con respecto al lactato del inicio del parto. Los valores de lactato en arteria umbilical son de origen fetal. Durante el trabajo de parto normal se desarrolla una ligera acidosis metabólica materna y una acidosis fisiológica fetal.

En el recién nacido: a las 2 horas del parto, los niveles de lactato son más bajos con respecto a la arteria umbilical, también hay un descenso de lactato, a las 24 y 48 horas de vida.

#### b. **Modificaciones patológicas en los grupos con riesgo de pérdida del bienestar fetal:**

Los grupos de riesgo (RPBF), incluyen los grupos prepatológico y patológico. Las respuestas fisiológicas del feto con estrés crónico (hipoxemia crónica), los fetos con retraso de crecimiento, anomalías congénitas, los embarazos de riesgo (diabetes, gestosis), cronológicamente prolongado y los nudos verdaderos de cordón umbilical) difieren por completo del feto sano.

Estos fetos en ocasiones no toleran el estrés normal del parto. Debido a las contracciones uterinas hay una disminución transitoria del flujo sanguíneo placentario, lo que puede ocasionar una hipoxia aguda en un feto con hipoxemia crónica previa del embarazo, presentando una acidosis metabólica de instauración lenta que clínicamente es indetectable. La suma de varios factores: hipoxemia crónica del embarazo, hipoxia aguda severa por las contracciones uterinas más o menos frecuentes e intensas y las vueltas de cordón umbilical juegan un papel importante en la acidosis metabólica intrauterina. Esta acidosis subclínica ya se detecta al inicio del parto del periodo de dilatación con valores superiores a los normales, y se van incrementando en el transcurso del trabajo del parto.

En la fase expulsiva las contracciones uterinas son cada vez más frecuentes e intensas, participando los músculos abdominales y esqueléticos, lo que conlleva un incremento en los niveles de lactato entre la toma de scalp fetal y arteria umbilical. Dado que también juega un papel importante la duración prolongada del periodo expulsivo, la determinación del lactato intraparto en sangre de scalp fetal, sería una medida aconsejable, para evitar riesgos innecesarios.

En sangre materna ante parto y post parto también se ha observado el incremento de lactato.

En recién nacido de estos grupos, la



eliminación de lactato es mucho más lenta que el grupo normal.

## II. Aspecto científico

### 1. El factor de impacto

Para la revista *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, el factor impacto de nuestro artículo, fue de 5.064 en 1983, pertenece al primer cuartil de nivel científico, y ha sido referenciado en más de 33 ocasiones y 35 años después se mantiene en completa actualidad científica.

### 2. Objetivo

La Evaluación del bienestar fetal con la medida de lactato intraparto.

### 3. Material y métodos

El número de pacientes estudiados fueron un total de 102, en el período comprendido entre la semana 37 y 42 del embarazo. En 79 pacientes el parto fue espontáneo, y los 23 restantes, inducidos. En todos los casos, se practicó una monitorización interna materno-fetal.

#### *Toma de muestras de sangre:*

En scalp fetal: las tomas se realizaron al inicio del parto a los 3-4 cm., al intermedio a los 6-7 cm. de dilatación, y en el expulsivo. En cordón umbilical: de arteria y vena. En el R.N a las 2, 24, y 48 horas de vida, y en la madre en el anteparto y en el post parto.

*Se clasificó a los 102 pacientes, según el pH del feto:*

Grupo I: 52 pacientes, con un pH normal, superior a 7,25.

Grupo II: 26 pacientes, con un pH pre-patológico: entre 7,20 y 7,24.

Grupo III: 24 pacientes, con un pH patológico < 7,20.

### 4. Resultados

Valores medios de lactato durante el trabajo de parto.

Tabla 1: Grupo normal, pre-patológico y patológico

	Normal	Pre-patológico	Patológico	
Inicio	0,98 + - 0,30	2,01 + - 0,91	2,12 + - 1,00	mmol/l
Intermedio	1,38 + - 0,39	2,32 + - 0,93	3,13 + - 1,38	mmol/l
Expulsivo	1,68 + - 0,37	3,03 + - 0,67	4,31 + - 1,62	mmol/l
Cordón Umbilical				
Arteria umb.	2,41 + - 0,71	3,71 + - 0,47	5,89 + - 2,13	mmol/l
Vena umb.	2,19 + - 0,62	3,44 + - 0,79	5,15 + - 1,38	mmol/l
Recién Nacido				
R. nacido 2 h.	1,94 + - 0,59	4,18 + - 1,32	4,91 + - 2,56	mmol/l
R. nacido 24 h.	1,56 + - 0,42	2,10 + - 0,83	4,47 + - 4,74	mmol/l
R. nacido 48 h	1,45 + - 0,39	1,72 + - 0,69	2,74 + - 3,22	mmol/l
Madre				
Madre ante p.	1,23 + - 0,51	1,51 + - 0,56	2,02 + - 1,00	mmol/l
Madre post p.	1,93 + - 0,74	2,26 + - 0,84	3,10 + - 1,63	mmol/l

### Analizando los resultados

*En la tabla 1:* se muestra los niveles medios de lactato en los distintos momentos del trabajo de parto: del feto, de cordón umbilical, del recién nacido a las 2 h, a las 24h y a las 48 h, y madre ante parto y post parto.

#### *En el grupo I (normal):*

*En scalp fetal:* fig. 1. Las concentraciones de lactato en sangre de scalp fetal, subieron al inicio de 0,98 + - 0,30, al intermedio a 1,38 + - 0,39, y en el expulsivo hasta 1,68 + - 0,37 mmol/l.

En cordón umbilical: fig. 5: en arteria umbilical los niveles de lactato fue de 2,41 + - 0,71 mmol/l, y Vena umbilical de 2,19 + - 0,62 mmol/l.

*En la madre:* fig.6 las muestras maternas obtenidas al principio del parto (1,23 + - 0,51 y las del post parto (1,93 + - 0,74 mmol/l.

*En el Recién Nacido:* fig. 7: a las 2 horas del parto es de 1,94 + - 0,59, a las 24 horas es de 1,56 + - 0,42 y a las 48 horas

del nacimiento de  $1,45 \pm 0,39$  mmol/l. Conforme pasan las horas el neonato va descendiendo los valores de lactato.

En todos los casos se muestran diferencias estadísticamente significativas.

**En el grupo II (pre-patológico):**

*En scalp fetal:* fig. 2: los valores de lactato en este grupo, ya desde inicio del parto son elevados, es el doble que el grupo I: de  $2,01 \pm 0,91$ , pasa a  $2,32 \pm 0,93$  al intermedio, y en el expulsivo  $3,03 \pm 0,67$  mmol/l

*En cordón umbilical:* fig. 5: en arteria umbilical es de  $3,71 \pm 0,47$ , y en vena de  $3,44 \pm 0,79$  mmol/l.

*En el Recién Nacido:* fig. 7: a las 2 horas del parto es de  $4,18 \pm 1,32$ , a las 24 horas es de  $2,10 \pm 0,83$  y a las 48 horas  $1,72 \pm 0,69$  mmol/l. Estos descensos son altamente significativos.

*En la madre:* fig. 6: el nivel de lactato ante parto es de  $1,51 \pm 0,56$ , y en el post parto de  $2,26 \pm 0,84$  mmol/l.

**En el grupo III (patológico):**

*En scalp fetal:* fig. 3: llama la atención, que

desde el inicio del parto, los valores de lactato, son más elevados que el grupo I, y con el avance del parto se va incrementando significativamente en las tres fases del parto. Al inicio es de  $2,12 \pm 1,00$ , al intermedio de  $3,13 \pm 1,38$ , y en el expulsivo de  $4,31 \pm 1,62$  mmol/l.

*En cordón umbilical:* fig. 5: En arteria umbilical el incremento de lactato, es, mucho mayor de  $5,89 \pm 2,13$  mmol/l. En estos casos pueden ser: por hipoxia fetal intraparto, relacionado con alguna patología materna (gestosis, diabetes) ó fetal (retardo del crecimiento intrauterino, etc.). Influye también, el pujo materno durante la expulsión del feto. En vena umbilical es de  $5,15 \pm 1,38$  mmol/l. Hay claras diferencias significativas entre arteria y vena.

*En el Recién nacido:* fig. 7: a las 2 horas es de  $4,91 \pm 2,56$ , a las 24 horas de  $4,47 \pm 4,74$ , y a las 48 horas de vida  $2,74 \pm 3,22$  mmol/l. En las primeras horas de vida, le cuesta bajar los niveles de lactato al neonato, con respecto al grupo I

*En la madre:* fig. 6: los niveles de lactato, ante parto es de  $2,02 \pm 1,00$ , y en el post parto de  $3,10 \pm 1,63$  mmol/l. con diferencias significativas.



Fig. 1: Incremento de los niveles lactato en sangre de scalp fetal, en cada una de las fases del parto. Son incrementos fisiológicos.

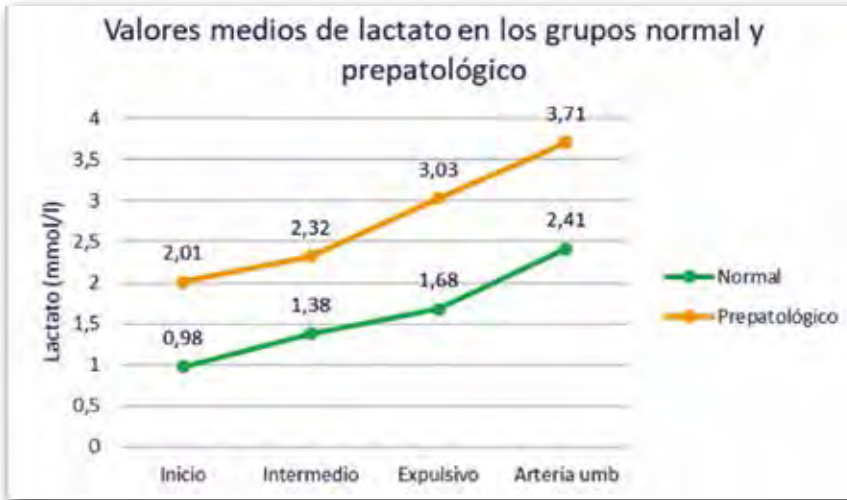


Fig. 2:  
Hay un incremento de lactato en todas las fases del parto, tanto en el grupo normal y en el grupo prepatológico.

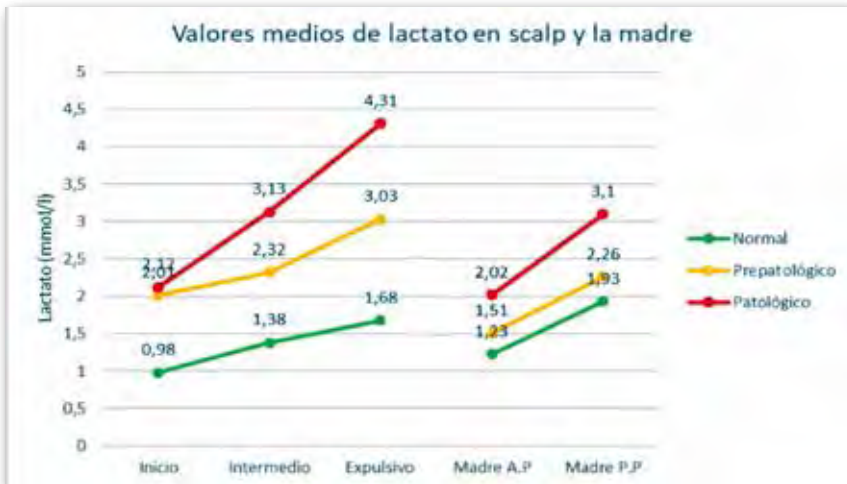
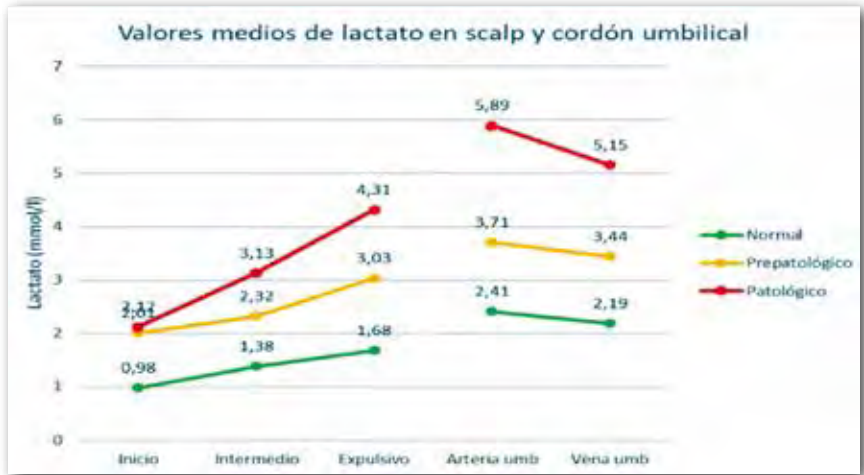
Fig. 3:  
Hay un incremento de lactato mucho mayor en el grupo patológico en scalp fetal (4,31 mmol/l) con respecto al grupo normal (1,68 mmol/l) en scalp fetal. Y en arteria umbilical: grupo patológico.



Fig. 4:  
Hay diferencias significativas en los 3 grupos estudiados, que se confirma con el Análisis de Varianza  $p < 0,0001$ . Un incremento de los niveles de lactato en cada una de las fases del parto.



**Fig. 5:**  
Diferencia significativas de los niveles de lactato en scalp fetal y cordón umbilical, en los 3 grupos: normal, prepatológico y patológico. Las diferencias arterio-venosas no fueron significativas en el grupo II, pero sí en el grupo III.



**Fig. 6:**  
Diferencia significativas de los niveles de lactato en scalp fetal y madre ante y post parto, en los 3 grupos.

**Fig. 7:**  
Hay diferencias significativas de los niveles de lactato, en las primeras 48 horas de vida del recién nacido y el neonato. En el grupo normal hay un descenso fisiológico (1,94 - 156 y 1,45 mmol/l). En el grupo pre-patológico hay un descenso brusco de lactato a las 24 horas (de 4,18 a las 2 h. a 2,10 a las 24 h. y 1,72 mmol/l a las 48 h.), y en el grupo patológico es más lento el descenso de lactato (pasa de 4,91 a las 2 h. a 4,47 a las 24 h. y descender hasta 2,74 mmol/l a las 48 h.).



En el grupo I (normal): al inicio del parto, los valores de lactato, fueron significativamente más altos en sangre materna (1,23 + - 0,51), que en sangre de scalp fetal (0,98 + - 0,30) mmol/l. Después del parto los niveles de lactato en sangre de arteria umbilical, fueron mucho más altos, que en sangre materna en los 3 grupos. Las diferencias entre arteria y vena no fueron significativas en el grupo II, pero si en el grupo III.

En resumen, mediante análisis de Varianza, se demostró que había diferencias significativas entre los grupos en cada fase ( $p < 0,001$ ).

Valores medios de lactato y pH durante el trabajo de parto

Tabla 2: Grupo normal, pre-patológico y patológico

	Normal		Pre-patológico		Patológico	
	Lactato	pH	Lactato	pH	Lactato	pH
Inicio	0,98 mmol/l	7,33	2,01 mmol/l	7,29	2,12 mmol/l	7,29
Intermedio	1,38 mmol/l	7,31	2,32 mmol/l	7,28	3,13 mmol/l	7,25
Expulsivo	1,68 mmol/l	7,29	3,03 mmol/l	7,26	4,31 mmol/l	7,16
Cordón Umbilical						
Arteria Umb.	2,41 mmol/l	7,26	3,71 mmol/l	7,21	5,89 mmol/l	7,12
Vena Umb.	2,19 mmol/l	7,31	3,44 mmol/l	7,28	5,15 mmol/l	7,16
Recién Nacido						
R. nacido 2 h.	1,94 mmol/l	7,29	4,18 mmol/l		4,91 mmol/l	7,31
R. nacido 24 h.	1,56 mmol/l	7,40	2,10 mmol/l	7,42	4,47 mmol/l	7,32
R. nacido 48 h	1,45 mmol/l	7,40	1,72 mmol/l	7,45	2,74 mmol/l	7,48
Madre						
Madre ante p.	1,23 mmol/l	7,41	1,51 mmol/l	7,42	2,02 mmol/l	7,41
Madre post p.	1,93 mmol/l	7,38	2,26 mmol/l	7,39	3,10 mmol/l	7,34

## 5. Estudio comparativo entre el lactato y el pH en sangre de scalp fetal

De una forma significativa se aprecia que los niveles de lactato se van incrementando en cada una de las fases del par-

to, siendo estadísticamente significativo en los 3 grupos. Análisis de Varianza  $p < 0,001$ .

Todo lo contrario sucede en el avance del parto con los valores de pH, que tienen la tendencia a 'caer', en los tres grupos, muy especialmente en el grupo 3 (patológico), con una caída Significativa al inicio del parto 7,29, al intermedio a 7,25 y en el expulsivo a 7,16.

En todos los grupos los valores de pH en sangre de arteria umbilical fueron más bajos que en scalp fetal durante el período expulsivo, evidenciándose que había diferencias significativas en los valores medios de pH entre los grupos.  $P < 0,005$  a  $P < 0,001$ .

La acidosis del grupo II es de origen metabólico. Pero la severa acidosis del grupo III tienen un componente metabólico y respiratorio fuerte, en comparación con el grupo I, que es un incremento fisiológico.

Hay diferencias significativas entre los niveles de lactato y los valores de pH, entre scalp fetal y arteria umbilical y entre recién nacido y neonato.

Para Kruger y col. tendría un valor predictivo como marcador de la discapacidad neurológica, con un valor de corte de 4.8 mmol/l. del proceso del parto. Llama la atención en esta gráfica, que en el neonato hay un descenso lento de los niveles de lactato a las 2 horas y 24 horas de vida, de persistir podrían llevar a estas alteraciones neurológicas en el neonato, lo que recalca aún más la importancia de la medida de lactato durante el trabajo del parto y parto.

## 6. Análisis de la función discriminante

En el análisis de la Función Discriminante, las 2 únicas variables seleccionadas fueron el lactato y el pH. Con la adición de las otras variables del equilibrio ácido-base, no se consiguió ninguna fuerza discriminante extra.

La capacidad de la mejor Función Discriminante: para discriminar entre el grupo II (pre-patológico) y el grupo III (patológico) es limitada en la práctica.



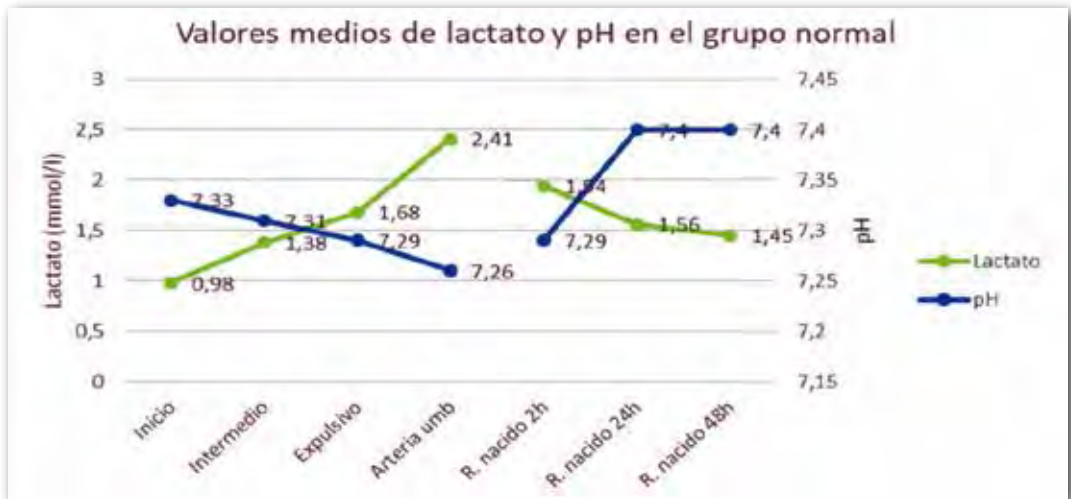


Fig. 8: En el grupo I o normal: En cada una de las fases del parto, hay un incremento de los niveles de lactato en scalp fetal (0,98 mmol/l al inicio, a 1,38 mmol/l al intermedio y 1,68 mmol/l en el expulsivo, en arteria umbilical llega hasta 2,41 mmol/l. Todo lo contrario sucede con el pH, que tiene tendencia a 'caer' de 7,33 al inicio, a 7,31 al intermedio y a 7,29 al expulsivo, en sangre de scalp fetal. Y en arteria umbilical desciende a 7,26. En el recién nacido: los niveles de lactato a las 2 h. es de 1,94 mmol/l, a las 24 h. de 1,56 mmol/l y a 7,40 a las 48 h., índice de una buena recuperación respiratoria del neonato.

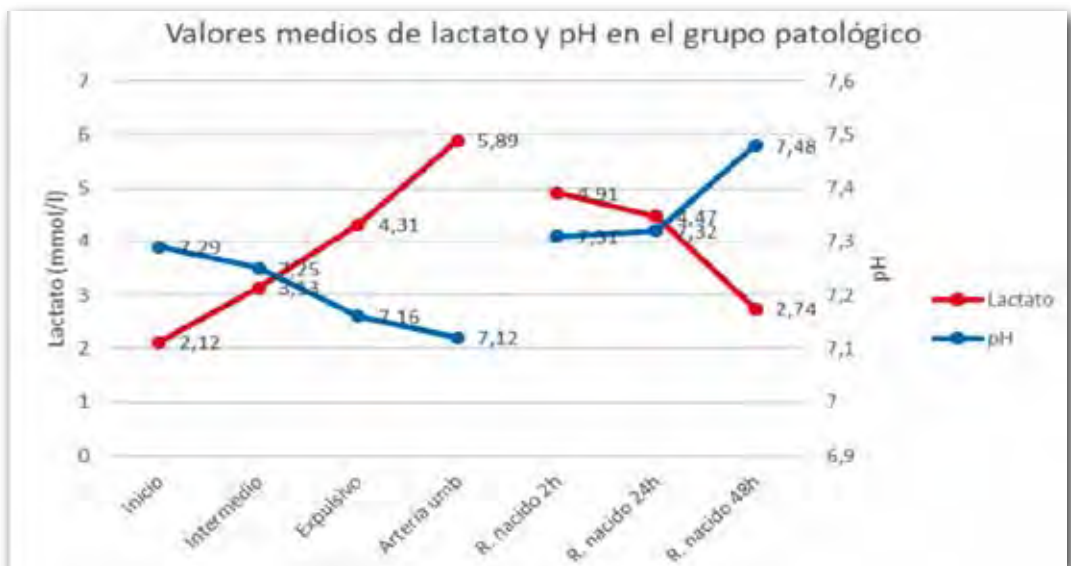


Fig. 9: En el grupo patológico: En esta gráfica veremos la evolución de unos niveles de lactato y el pH. En scalp fetal y arteria umbilical: Al inicio es de 2,12 mmol/l de lactato y el pH es de 7,29. Al intermedio es de 3,13 mmol/l de lactato y el pH es de 7,25. En el expulsivo es de 4,31 mmol/l de lactato y el pH es de 7,16. Y en arteria umbilical es de 5,89 mmol/l de lactato y el pH es de 7,12. En el recién nacido: A las 2 h. es de 4,91 mmol/l de lactato y el pH es de 7,31. A las 24 h. es de 4,47 mmol/l de lactato y el pH es de 7,32. A las 48 h. es de 2,74 mmol/l de lactato y el pH es de 7,48.

Sin embargo, con el uso de sólo dos grupos: Normal (grupo I) y Anormal (grupos II) y III). Se podría predecir con bastante éxito un resultado normal.

Las funciones son como siguen:

- Donde haya un resultado positivo (+) se predice anomalía.
- Y donde haya un resultado negativo (-) predice normalidad.

## 7. Discusión

La medición de lactato, exceso de bases, P<sub>CO2</sub>, y P<sub>O2</sub> en sangre de scalp fetal, da mucha información del estado ácido-base de los fetos, con sus componentes metabólico y respiratorio. Sin embargo, cuando se intenta distinguir entre grupos con o sin sufrimiento fetal, según valoración por la puntuación de Apgar, el trazado cardiotocográfico, la presencia de meconio en el líquido amniótico y el pH de sangre arterial del cordón umbilical en el nacimiento, el lactato y el pH son los parámetros con Mayor Fuerza Discriminante.

Las diferencias entre los niveles de pH y de lactato entre los grupos normal, pre-patológico y patológico, fueron altamente Significativas en todas las fases del parto, teniendo el lactato, la Máxima Fuerza Discriminante, al menos al inicio e intermedio del parto.

Es interesante observar que al principio del parto los niveles de lactato en los grupos pre-patológico y patológico estaban significativamente elevados al compararse con los niveles del grupo normal. Al mismo tiempo, los niveles de pH estaban significativamente bajos en los mismos grupos.

Sin embargo en el grupo patológico, en el intermedio del trabajo de parto (6-7 cm.) con un nivel de lactato de 3,13 mmol/l, el pH cae a 7,25, y en el grupo pre-patológico, sucede en el expulsivo la caída del pH a 7,26 (con lactato de 3,03 mmol/l.), pero los valores medios estaban por encima de 7,25, lo que se considera un pH normal para la mayoría de los autores. Esto confirma la opinión, de que en estos fetos con sufrimiento, con valores medios de lactato de 4,31 mmol/l., hay un notable retraso en la caída del pH a 7,16 en el expulsivo.

La Capacidad Discriminante de estas funciones fue 'buena' cuando los pacientes estaban situados dentro del grupo 1 (normal), puesto que prácticamente todas las pacientes estaban situadas correctamente, tanto al principio como en el interme-

dio del parto. Sin embargo La Capacidad Discriminante fue relativamente pobre en el grupo Anormal (grupo 1 mas grupo 2), con un alto porcentaje de falso negativo, y se debilitó, aún más, cuando las pacientes fueron distribuidas separadamente en grupos pre-patológico y patológico.

Así pues, las Funciones Discriminantes derivadas del lactato y el pH son útiles para predecir niños recién nacidos normales, pero el valor práctico de las medidas está 'limitado', por la posibilidad de perder ciertos fetos con señales de sufrimiento fetal.

Debe de Enfatizarse que la puntuación de Apgar, la cardiotocografía, el teñido de meconio del líquido amniótico y el pH de sangre de cordón, no muestran de forma perfecta, la presencia y severidad del sufrimiento fetal.

Por otra parte, la misma definición de Sufrimiento Fetal, es algo vaga puesto que incluyen acidosis fetal normalmente de origen metabólico y otras condiciones hemodinámicas, infecciones o traumas que pueden surgir en el nacimiento del niño deprimido. Se hace por lo tanto, necesario establecer criterios más específicos para la evaluación del éxito fetal.

Este estudio confirma el uso potencial de las medidas de lactato en muestras de sangre de la presentación fetal (scalp), en arteria umbilical y en el neonato en las primeras 48 horas de vida y su valor predictivo neonatal.

Vemos que en el recién nacido del grupo normal, los niveles de lactato y pH, tiene un descenso fisiológico de lactato en las primeras 48 horas de vida del neonato, así, como, tras la toma de lactato a las 2 horas que es de 1,94 mmol/l y el pH es 7,29), a las 48 horas, el nivel de lactato desciende a 1,45 mmol/l y el pH sube a 7,40.

Sin embargo en el grupo patológico a las 2 horas, es de 4.91 mmol/l de lactato y el pH es de 7,31, dado que se elimina muy lentamente. A las 24 horas es de 4,47 mmol/l de lactato y el pH es de 7,32, el



descenso es poco significativo; sin embargo a las 48 horas de vida hay descenso muy significativo a 2,74 mmol/l de lactato y un pH alto de 7,48. La vida media del lactato circulante en los recién nacidos es de 35 horas aproximadamente. A causa de esta lenta eliminación, los niveles de lactato, ofrecen un índice acumulativo de hipoxia fetal, que se refleja de forma más exacta por la proporción de lactato/piruvato

Los niveles de lactato en sangre fetal pueden ser elevados al principio de la dilatación, mientras que otros parámetros ácido-básicos, tales como el pH están dentro de la normalidad.

Además, las concentraciones de lactato como opuestas al pH, no son afectadas por las fluctuaciones de los niveles de P<sub>CO2</sub>. Las diferencias arterio-venosas encontradas en el cordón umbilical y el alto gradiente feto-materno indican que los niveles de lactato en la sangre fetal representan principalmente la producción de lactato por el feto, aunque parece posible alguna colaboración de la placenta.

En conclusión, las determinaciones rápidas de lactato fetal intraparto, complementan y mejoran la información bioquímica obtenidas de otros parámetros ácido-básicos, lo que ayuda a establecer un diagnóstico más ajustado del estado metabólico del feto, y junto a la determinación del pH nos ayudan a seleccionar fetos con Sufrimiento Fetal. El valor Predictivo, de estas medidas, está adquiriendo gran importancia para definir el éxito fetal.

Es evidente, que en nuestro estudio, la medida del lactato durante el trabajo de parto es el parámetro más útil para diferenciar entre un feto sano y un feto con riesgo de pérdida del bienestar fetal. Cuando los valores de lactato oscilan entre 0,98 y 1,68mmol/l., en el periodo activo de parto es un indicador de Bienestar fetal, pero cuando los valores de lactato superan los niveles de 4,31 mmol/l., es un índice de riesgo de pérdida del bienestar fetal.

## 8. Criterios

### A) Criterios de otros autores:

La medida de los niveles de lactato en muestras de sangre de scalp fetal durante el periodo activo del parto y del cordón umbilical, será el parámetro más útil para establecer un criterio de Bienestar fetal. Lo que hay que averiguar ¿Cuál es el nivel de corte, para interrumpir el proceso del parto? Para decidir qué actitud tomar, y así evitar el agravamiento del estado fetal durante el proceso de dilatación, hay diferentes criterios:

- **Smith, N. y col. (1):** Los fetos con asfixia mostraron niveles de 3 a 5 mmol/l, tanto en scalp y cordón umbilical, siendo más significativos en arteria umbilical. Sugieren que la medida de lactato podría reemplazar al análisis de pH.
- **Allen, R.M. y col. (9):** Establecen un nivel de corte: 4.2 mmol/l en la primera fase del parto, cuando el registro cardiotocográfico es poco tranquilizador.
- **Westgren, M. y col. (5):** Establece los Valores de Acción de Corte en sospechoso con valores de lactato de 2,9 a 3,08 mmol/l, y pH < a 7,20, y anormal si es superior a 3,08 mmol/l, valor de corte.
- **Kruger, K. y col. (6):** Afirman que tendría un valor predictivo, como marcador de la discapacidad neurológica, con un valor de corte, de 4,8mmol/l. siendo esta cifra un Indicador de asfixia fetal con necesidad de intervenir.
- **Ramanah R y col. (11):** El nivel de corte de lactato en scalp sería de 5 mmol/l con un pH de 7,20, tendría un Valor Predictivo de una acidosis neonatal y orientaría en la decisión de interrumpir el trabajo de parto. La medida de lactato puede ser la mejor alternativa al pH para predecir una acidosis neonatal, que se confirma con un nivel de lactato en arteria

umbilical  $> 6,35$  mmol/l y un pH de 7,10

- **Linnet T y col. (15):** Confirman que los niveles de lactato en sangre de arteria umbilical, superiores a 6 mmol/l, con un pH  $< 7,15$ , y unas bases excess  $> a - 8$  mmol/l, predicen una acidosis metabólica en el neonato.
- **Suidan JS y col. (16):** describen que la división entre lactato normal y patológico con valor de 3,70 mmol/l y un pH de 7,20 en sangre de arteria umbilical, indicaría acidemia láctica
- **Boog G. (10):** el microanálisis de los niveles de lactato en sangre de scalp fetal y arteria umbilical durante el trabajo de parto, con un mínimo volumen de sangre (5 microlitros), es un método más útil por obtener un resultado casi inmediato (1 min.), que presenta las siguientes ventajas:
  - Durante el proceso de dilatación, la determinación del lactato sobre el pH, mejora el diagnóstico de acidosis metabólica.
  - La medición sistemática de los niveles de lactato en arteria umbilical, sería la mejor defensa contra los litigios judiciales.
- **Para Nordstrom L y col. (8)** durante la segunda fase del parto (expulsivo), los niveles de lactato se incrementan tanto en la madre como en el feto, dependiendo del tiempo de duración de la expulsión del feto y la intensidad de las contracciones.
- Por último **Pardi G. y col. (14)** observan que en los fetos con retraso de crecimiento intrauterino, la medida de lactato en sangre de arteria umbilical puede representar un factor adicional como Indicador de Bienestar fetal en embarazos complicados por el retraso de crecimiento.

## B) Nuestro criterio de evaluación:

Con los resultados obtenidos con la me-

didada de lactato durante el trabajo de parto y haciendo un estudio analítico de la misma, llegamos a la conclusión de que la medida de lactato es el mejor parámetro para valorar el estado de bienestar fetal, siendo imprescindible marcar unas pautas de conducta a fin de conseguir el objetivo de que sea un buen indicador de bienestar fetal

### a) Valor Normal:

Se consideran valores normales de lactato intraparto, cuando oscilan entre  $0,98 + - 0,30$  y  $1,68 + - 0,37$  mmol/l y un pH de 7,33 y 7,29. En cada fase del parto hay un incremento de lactato que se puede considerar de tipo fisiológico, producido por el propio feto.

### b) Valor de Alarma:

En la fase activa del parto, los valores oscilantes de lactato entre  $2,12 + - 1$  y  $3,13 + - 1,38$  mmol/l y un pH entre 7,29 y 7,25, serían un signo de alarma, que nos haría tomar una postura expectante, con mayor vigilancia fetal, y repetir la toma de lactato y pH transcurridos los 30 minutos de la toma anterior, y, en consecuencia, decidir la conducta intraparto de interrumpir o no, el proceso de dilatación y realizar una cesárea urgente con la finalidad de obtener un niño en buenas condiciones. Es preciso recordar que los niveles de lactato se van a incrementar en el momento de la expulsión del feto, por las contracciones uterinas y con el 'pujo materno'.

### c) Valor de Corte del parto:

Con valores de lactato patológicos de  $4,31 + - 1,62$  mmol/l y un pH de 7,16 es preciso interrumpir el proceso de dilatación e intervenir de una manera urgente con una cesárea para extraer el feto y evitar la hipoxia intraútero. En última instancia precisará una buena recuperación fuera del claustro materno.

## 9. Conclusiones

Tras los estudios realizados con la medida del lactato para evaluar el estado de bienestar fetal intraparto, podemos concluir:

1. Un valor indicador de Bienestar fetal sería: inferior a 2,05 mmol/l de lactato. (La suma de 1,68 + 0,37).
2. Riesgo de pérdida del Bienestar fetal: superior a 4,31 mmol/l de lactato.
3. Un valor de Alarma: entre 2,12 +- 1 y 3,13 +- 1,38 mmol/l. de lactato.
4. El Valor de Corte y la necesidad interrumpir (cesárea) el trabajo de parto, sería cuando los valores de lactato, superan los 4,31 mmol/l de lactato.
5. El estudio del lactato intraparto en sangre de scalp fetal, es el parámetro más útil para la valoración del Bienestar fetal intraparto, frente al feto con Riesgo de pérdida del bienestar fetal. E. Albert Reece. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. (3)
6. La medida del lactato de scalp fetal o arteria umbilical, sería la mejor Defensa Legal ante las reclamaciones judiciales. Boog G. *Gynecol. Obstet. Fertil*, 2004. (10)
7. Tendría un valor Predictivo: como marcador de la Discapacidad Neurológica con un valor de 4.8 mmol/l, indicador de una asfisia fetal. Kruger K. *Am. J. Obstet. Gynecol.* (6)
8. Consideramos, que el estudio de la medida de lactato en sangre de scalp fetal, es el parámetro más útil para la valoración del bienestar fetal, porque tiene la ventaja de determinar la acidosis metabólica antes que el pH.

*‘El llanto del recién nacido es el triunfo de la Obstetricia’.*

## 10. Comentario bibliográfico y bibliografía

1. Smith, N. y col.

*‘Elevación del nivel de lactato de 3 a 5 mmol/l, en muestra de scalp y cordón umbilical en fetos con asfisia’.* La mayor elevación del nivel de lactato de 3 a 5 mmol/l en muestra de scalp y cordón umbilical

en fetos con asfisia muestra diferencias significativas frente a muestras de arteria umbilical, lo que sugiere que la medida del lactato en scalp fetal podrían reemplazar las mediciones de pH, al reflejar la acidosis fetal con mayor precisión.

*British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1979 March. Vol. 86. p 251.

2. Smith, N.C. y col.

*‘El lactato en sangre de scalp fetal, como indicador de la hipoxia fetal intraparto’.* La mayor concentración de lactato y los valores inferiores de pH durante el alumbramiento en niños con test de Apgar  $\leq$  a 6 al minuto comparado con niños saludables con test de Apgar  $\geq$  a 7 al minuto, muestra los niveles de lactato como indicadores de hipoxia fetal intraparto.

*Br. J. Obstet Gynaecol* 1983 Sep.

3. Nordstrom, L. y col.

*‘Determinar lactato en sangre de scalp fetal, en parturientas con CTG normal y CTG anormal durante el trabajo de parto’.* Describe la relación entre lactato materno, el pH de sangre de scalp fetal, lactato en arteria umbilical y el equilibrio ácido base. En el grupo con CTG anormal el lactato en scalp fetal y arteria umbilical y el equilibrio ácido-base, difieren significativamente de algunos parámetros del grupo normal. El gradiente fetal-maternal de lactato cambia de negativo en el grupo normal a positivo en grupo con sufrimiento, por tanto la determinación del lactato en scalp fetal mostró correlación directa con el pH y el lactato en arteria umbilical, indicando que el incremento de los niveles de lactato en sangre de scalp fetal describe la presencia de lactoacidosis fetal.

*Br. J. Obstet Gynaecol*. 1995 Nov.

4. Westgren, M. y col.

*‘Análisis comparativo entre el lactato y el pH’.*

Valores de acción de corte:

– Sospechoso: lactato de 2,9 a 3,08 mmol/l, y pH < 7.20

– Anormal: superior a 3,08 mmol/l.

British Journal of Obstetrics and Gynaecology 1998: 105, 29- 33.

5. Kruger, K. y col.

'El valor predictivo del lactato y pH en sangre de scalp fetal, como marcadores de Discapacidad Neurológica'. Objetivo: establecer el Nivel de 'Corte' de Lactato. Se estudian 1709 pacientes en periodo activo de parto, determinando que la sensibilidad y especificidad fueron más altas en el grupo de lactato, que en el pH, en relación con una puntuación de Apgar < 4 a los 5 minutos y la Encefalopatía hipóxico-isquémico de moderada a severa y que la medición del lactato serviría como herramienta de diagnóstico más sensible que la determinación del pH, para predecir Encefalopatía hipóxico – isquémico de moderada a severa, con un test Apgar < 4 a los 5 minutos. Consideran que la medida de lactato en sangre de scalp fetal, puede ser una herramienta útil, para controlar la condición del feto, estableciendo un valor de 4.8 mmol/l de lactato, como límite para intervenir o interrumpir el trabajo de parto, siendo un indicador de Asfixia Fetal.

Am. J. Obstet Gynecol. 1999 Nov.

6. Nordstrom, L. y col.

'Incremento de lactato fetal y maternal, durante la segunda fase del parto'. Establecen como principales medidas seguras, el lactato en sangre de scalp, sangre venosa materna, y en arteria y vena umbilical, así como el equilibrio ácido-base en el alumbramiento. Para ello estudiaron en la segunda fase del parto a 69 mujeres y sus niños recién nacidos. Medida de lactato en sangre venosa materna al final de la primera fase del parto fueron:

- Madre:  $2,6 \pm 1,1$ , ---  $3,6 \pm 1,4$ , ---  $4,2 \pm 1,7$ , ---  $4,8 \pm 1,6$ , ---  $5,4 \pm 2,1$  y ---  $4,3 \pm 0,9$  mmol/l.
- Feto:  $2,4 \pm 1,1$  ---  $3,1 \pm 1,6$ , ---  $3,2 \pm 1,8$ , ---  $4,2 \pm 2,4$ , ---  $4,9 \pm 2,8$  y ---  $5,8 \pm 1,9$  mmol/L.

Conclusión: la concentración de lactato maternal y fetal se incrementa Significativamente con la duración de la actividad en la segunda fase del parto, más rápidamente en la madre. Es probable que el metabolismo anaerobio sea la fuente principal para el incremento de lactato fetal.

BJOG 2001 Mar.

7. Allen, R.M. y col.

'Determinación del nivel de lactato en la primera fase del parto, como factor predictivo de resultado satisfactorio para el recién nacido y la madre'. Se estudiaron 150 mujeres con un trazado cardiotocográfico no tranquilizador. El análisis del lactato demostró, que un nivel de 4,2 mmol/l., mostraba una especificidad y sensibilidad óptima para predecir un resultado neonatal adverso. También es una herramienta útil para identificar aquellas mujeres que necesitan acabar el parto, en esa fase.

Aust. N Z. J Obstet Gynaecol 2004 Dec.

8. Boog, G.

'Un rápido microanálisis de lactato, en muestras de sangre de scalp fetal y cordón umbilical es un método nuevo y útil para la monitorización fetal durante el parto', principalmente por inmediatez de la lectura (1 minuto) y por el volumen mínimo de sangre necesario (5 microlitros). En comparación con el pH: tiene la ventaja de determinar la acidosis metabólica en el diagnóstico de la asfixia fetal. La medida rutinaria del lactato, en arteria umbilical, es una excelente medida para la autoeducación en la interpretación de las anomalías de la FCF, una medida objetiva para la evaluación de la calidad de cuidado intraparto y un muy adecuado defensa contra los litigios, en combinación con los 5 minutos test de Apgar.

Gynecol. Obstet Fertil. 2004 Mar.

9. Ramanah, R. y col.

'Valoración de lactato de scalp fetal duran-

te el trabajo de parto en la evaluación del estado fetal'. Se determina la medida de lactato en 129 fetos, y se compara el pH de scalp, la arteria umbilical y el test de Apgar.

Los valores patológicos fueron:

	Lactato	pH
Scalp fetal	> 5 mmol/L	< 7,20

Arteria umbilical > 6,35 mmol/L < 7,10

Test de Apgar: a 1 y 5 minutos < 7.

Un valor de 'corte' de 5 mmol/L tiene los mismos Valores Predictivos que el pH de 7,20 de scalp para predecir la Acidosis Neonatal, siendo una herramienta útil para la monitorización, de la asfixia fetal  
Gynecol Obstet Fertil 2005 Marzo.

#### 10. Pardi, G. y col.

'Determinación de niveles de oxígeno y balance ácido-base sangre de cordón umbilical de fetos con retraso de crecimiento intrauterino'. Se estudian 14 embarazos complicados con retraso de crecimiento intrauterino, midiendo niveles de gases en sangre fetal, el equilibrio ácido-base y la concentración de lactato. El resultado sugiere, que puede representar un buen Indicador adicional del Bienestar fetal en embarazos complicados por el retraso de crecimiento intrauterino.

Am J Obstet Gynecol 1987; 157(2): 1221-8

#### 11. Linet, T. y col.

'Lactato en sangre de cordón para la evaluación del bienestar neonatal'. Se establece una comparación entre lactato y pH en arteria umbilical, revelando una correlación negativa significativa entre dos variables  $p < 0,0001$ .

Un valor de lactato más alto de 6 mmol/l 'Predice una acidosis metabólica' (BE > -8 mmol/l) con una sensibilidad de 50% y una especificidad del 94 %. Considerando la simplicidad del método esta medición podría hacerse en combinación con el test de Apgar, y de acuerdo

con el mínimo volumen de muestra (5 microlitros) y la mejor predicción de la acidosis metabólica, este nuevo método podría reemplazar la determinación del pH en scalp fetal.

J. Gynecol. Obstet Biol Reprod. (Paris) 2002 Jun.

#### 12. Suidan, J.S. y col.

'Resultado de fetos con acidemia láctica'. El punto de división entre lactato normal y patológico fue: 3,70 mmol/l un pH menor que 7.20 y un nivel de lactato mayor o igual a 3,70 mmol/l tenía la misma sensibilidad, especificidad y valores Predictivos positivos o negativos para un test de Apgar bajo (menor de 7). Mientras pH y lactato son igualmente correlacionados con resultados fetales, su combinación entre ellos junto con otros parámetros no predice resultados mejores ya sea pH o solo lactato.

Am-J-Obstet-Gynecol 1984 Sep.

#### 13. Wiberg-Itzel y col.

Análisis comparativo entre el pH y el lactato.

Guía de valores:	pH	lactato
Normal:	> 7,25	< 4,2 mmol/l
Pre-acidemia:	7,21-7,25	4,2 - 4,8 mmol/l.
Acidemia	< 7,21	> 4,8 mmol/l.

En caso de pre-acidemia: recomendaciones para un muestreo adicional a los 20 - 30 minutos después de la última toma. Y la toma de decisiones para terminar el parto.

Am. J. of Obstetrics and Gynecology 2009: 201 (6 suppl 1) S 239.

### Bibliografía

1. Smith, N.C.; Soutter, W.P.; Sharp, F.; McColl, J. y Ford, I. *Fetal scalp blood lactate as an indicator of intrapartum hypoxia*. Br. J. Obstet Gynaecol. 1983 Sep. 90 (9): 821-31.
2. Eguiluz, A.; Lopez Bernal, A.; McPherson, K.; Parrilla, J.J. and Abad, L. *The use of intrapartum fetal blood lactate me-*

- asurements for the early diagnosis of fetal distress. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. December 15, 1983. Vol. 147, number 8.
3. Reece, E. Albert; Clarel Antoine, M.D.; Jane Montgomery, R.N. *The fetus as the final arbiter of intrauterine stress/distress*. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, Vol. 29, No. 1, March 1986.
  4. Nordstrom, L.; Ingemarsson, J.; Kublickas, M.; Persson, B.; Shimojo, N.; Westgren, M. *Scalp blood lactate: a new test strip method for monitoring fetal well-being in labour*. *Br. J. Obstet Gynaecol*. 1995 Nov; 102 (11): 894-9.
  5. Westgren, M.; Kruger, K.; Ek, S.; Grunewald, C.; Kublickas, M.; Naka, K.; Wolff, K. *Lactate compared with pH analysis at fetal scalp blood sampling: a prospective randomized study*. *Br. J. Obstet Gynaecol*. 1998 Jan; 105 (1): 29-33.
  6. Kruger, K.; Kublickas, M.; Westgren, M. *Lactate in scalp and cord from fetuses with ominous fetal heart rate patterns*. *Obstet Gynecol*, 1998 Dec; 92 (6): 918-22.
  7. Kruger, K.; Hallberg, B.; Blennow, M.; Kublickas, M.; Westgren, M. *Predictive value of fetal scalp blood lactate concentration and pH as markers of neurologic disability*. *Am. J. Obstet Gynecol*. 1999 Nov; 181 (5 Pt 1): 1072-8.
  8. Nordstrom, L.; Achanna, S.; Naka, K.; Arulkumaran, S. *Fetal and maternal lactate increase during active second stage of labour*. *Br. J. Obstet Gynaecol*. 2001 Mar; 108 (3): 263-8.
  9. Allen, R.M.; Bowling, F.G.; Oats, J.J. *Determining the fetal scalp lactate level that indicates the need for intervention in labour*. *Aust N Z. J Obstet Gynaecol*. 2004 Dec; 44 (6): 549-52.
  10. Boog, G. *[Rapid microanalysis of lactate in cord blood and at fetal scalp blood sampling]*. *Gynecol. Obstet Fertil*. 2004 Mar; 32 (3): 241-4.
  11. Ramanah, R.; Martin, A.; Riethmuller, D.; Maillet, R.; Schaal, J.P. *[Value of fetal scalp lactate sampling during labour: a comparative study with scalp pH]*. *Gynecol. Obstet. Fertil*. 2005 Mar; 33 (3): 107-12.
  12. Wilberg-Itzel, E.; Lipponer, C.; Norman, M.; Herbst, A.; Prebensen, D.; Hansson, A.; Bryngelsson, A.L.; Christoffersson, M.; Sennström, M.; Wennerholm, U.B.; Nordström, L. *Determination of pH or lactate in fetal scalp blood in management of intrapartum fetal distress: randomized controlled multicentre trial*. *BMJ*: first published as 10. 1136/bmj.406991.25 on May 2008.
  13. East, C.E.; Leader, L.R.; Henshall, N.E.; Colditz, P.B.; Lau, R. *Intrapartum fetal scalp lactate sampling for fetal assessment in the presence of a non-reassuring fetal heart rate trace (review)*. Copyright 2015. The Cochrane collaboration. Published by Jhon Wiley & Sons, Ltd.
  14. Pardi, G.; Buscaglia, M.; Ferrazzi, E.; Bozzeti, P.; Marconi, A.M.; Cetin, I.; Battaglia, F.C.; Makowski, E.L. *Cord sampling for the evaluation of oxygenation and acid-base balance in growth-retarded human fetuses*. *Am J Obstet Gynecol* 1987 Nov; 157(2): 1221.8.
  15. Linet, T.; Laporte, J.; Gueye, H. and Boog, G. *Microvolume dosage of lactate in cord blood for the evaluation of the neonatal well-being*. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2002; junio 31 (4), 352-7
  16. Suidan, J.S.; Antoine, C.; Silverman, F.; Lustig, I.D.; Wasserman, J.F.; Young, B.K. *Human maternal-fetal lactate relationships*. *J Perinat - Med* 1984; 12(4): 211-7.



### III. Aspecto humano

#### I. Mis orígenes

No puedo olvidar mis orígenes. Nací en Lampa (Huancayo-Perú) que se encuentra en las altas montañas de Perú. Un pueblo que es un paraíso para vivir, donde la inocencia de su gente te hace estar orgulloso de haber nacido en esta tierra, lejos del influjo de la civilización. Para llegar de Huancayo a Lampa hay que cruzar por la montaña nevada más alta (Huaytapallana), que está a 5.200 metros de altura sobre el nivel del mar.

Tras el parto, mi madre (Isabel), tuvo que emigrar a la Oroya por motivos laborales. En Lampa viví al amparo de mis abuelos Guillermo y Gregoria, de quienes soy el portador de sus apellidos (Eguiluz, Babilón). Me criaron como unos verdaderos padres con todo su amor, para ellos era una bendición de Dios mi llegada a este mundo. Fue la época más feliz, porque vivía al amparo de la propia naturaleza que me brindaba sus productos y la manera de obtenerlos, pescar peces en el río, cultivar patatas y maíz, de las frutas silvestres, etc. etc. Los niños por las noches sólo podíamos jugar a la luz de la luna, porque el pueblo no disponía de luz eléctrica, y de día, los amigos, jugábamos al fútbol con las pelotas de trapo. Un recuerdo especial de esas épocas es de mi amigo Hitracho. Recuerdo las fiestas patronales del 4 de Agosto de Santo Domingo con las corridas de toros y el concurso de las danzas de la tijera. Nuestra lengua era el quechua y el castellano.

En Lampa transcurrieron los 10 primeros años de



mi vida. Allí realicé los estudios primarios hasta el tercer año, aunque empezábamos tarde los estudios, a los 6 años, a la buena de Dios. Pero un 29 de marzo de 1952, falleció mi 'mamá' Gregoria y al segundo día mi 'papá' Guillermo, fue el momento más difícil de aceptar, la pérdida de mis seres queridos. Una situación inesperada que me



*La plaza principal de Lampa, 1950.*



hizo madurar precozmente. Ahí terminó un ciclo de mi vida, para empezar otra nueva en La Oroya, al lado de mi madre Isabel, que ya tenía su vida encarrilada.

Terminé los estudios primarios en la Oroya (C. Metalúrgico) y en Huancayo en el (Colegio Andino). No fue fácil ya que tuve muchas dificultades para adaptarme al cambio ambiental que suponía el paso de la montaña a la ciudad. Los estudios secundarios los realicé, en la Gran Unidad Escolar 'Santa Isabel' de Huancayo.

Terminada la secundaria, trabajé 2 años y medio en el centro minero de la Cerro de Pasco Corporation, en la sección de Artes Gráficas, con la finalidad de ahorrar un dinero para emigrar y seguir los estudios Universitarios.

Un día, por casualidades de la vida, me encuentro saliendo del trabajo con un ex compañero de estudios de la secundaria (de apellido Munguía), que también trabajaba en este centro, y me informó que se iba a España a estudiar medicina, porque el gobierno español nos permitía entrar con la finalidad de estudiar una carrera universitaria. La noticia me impactó, y tras informar a mi madre de mi deseo de emigrar a España para estudiar Medicina, obtuve su total apoyo y ayuda. Así que aprovechamos la ocasión y me presenté, junto con mi hermano José en la Embajada de España en Lima – Perú, con nuestros papeles en regla y conseguimos nuestra autorización para entrar a España con todas las de la Ley.

En abril de 2014, a los 63 años, hice un viaje de reco-



*Vista panorámica de Lampa.*

nocimiento a mi pueblo Lampa, porque mi querida esposa estaba empeñada en conocer el sitio donde nació. Así que emprendimos el viaje acompañados por mis hermanos que viven en Lima-Perú, Jaime, Hugo y Jorge, y un



*La plaza actual de Lampa.*

sobrino que vive en Huancayo que nos sirvió de guía. Salimos de Huancayo a las 6 de la mañana en un microbús de mi hermano Fernando. A mitad de camino teníamos que pasar por Huaytapallana, que en quechua significa *un lugar de recogida de las flores*, una nevada que está a 5.200 metros sobre el nivel del mar, altura que provocó a mi querida esposa 'un mal de altura'. Seguimos nuestro camino, y por fin llegamos a Lampa a las 11 de la mañana. Buscamos un sitio donde desayunar, y paramos en un local que servían comida caliente, es costumbre en Perú, que en el desayuno, se tome un caldo de pollo. Después de una larga tertulia, mi hermano Jorge, al preguntarle al dueño del local, si era de Lampa, le dijo que sí. Le preguntaron ¿Qué si había conocido a mis abuelos, doña Gregoria Babilón y don Guillermo Eguiluz? y él respondió que sí, por lo que me acerqué a hablar con él para que me comentara todo tipo de detalles de mi familia. Al final de nuestra conversación le comenté que yo nací en Lampa y que había venido a ver la tumba de mis abuelos. Que recordaba un amigo de la infancia con el que jugaba al fútbol que se llamaba Hitracho. Se quedó parado y muy contento me dice, 'yo soy Hitracho'. Tal fue



Carmen y yo, con Hitracho, en su bar

la alegría, mía y de mi esposa, que no pudimos contener las lágrimas. Recordamos viejas historias de la época, que nos hicieron revivir el pasado. Nos dimos un fuerte abrazo que jamás lo olvidaré.

## 2. Historia profesional

Estudie la carrera de medicina en dos ciclos, el primer ciclo en la Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia (el pre clínico), y el segundo ciclo, en la Facultad de Medicina de la Universidad de Santiago de Compostela (la parte clínica). Licenciado en Medicina y Cirugía por la Facultad de Medicina de la Universidad de Santiago de Compostela. 1973.

### 2.1. Facultad de Medicina de la Univesidad de Valencia

El primer año de medicina en Valencia padecí apendicitis, por lo que fui operado por el Profesor Don Carlos Carbonell Conti. Durante mi estancia en el Hospital Don Carlos me cogió cariño mostrándome un trato exquisito en todo momento. Como no tenía a nadie en casa para atenderme en el postoperatorio, me dejó una semana más en el hospital.

Durante la carrera, por motivos económicos, tuve que alternar los estudios con el trabajo. La ayuda económica que recibía era insuficiente. La que realmente mantenía mi estancia en España era mi madre, aunque con su trabajo de telefonista no podía pedirle más de lo establecido (50 dólares), porque éramos ocho hermanos. Se me presentó la oportunidad de trabajar escrutando las quinielas de futbol. Pero era obligatorio tener 'una buena carta de recomendación'. Inmediatamente pensé en el Dr. Carlos Carbonell, quien mejor que él, para mi objetivo. Con toda humildad y respeto me presente a su despacho del Servicio de Cirugía y le conté sobre mi situación económica, que era precaria, y que tenía la posibilidad de trabajar en el patronato de apuestas mutuas benéficas de futbol,



escrutando las quinielas. Trabajaría los domingos por la noche y lunes por la mañana. Él se mostró muy comprensivo y cariñoso y me dijo no te preocupes 'peruanito', ven pasado mañana y tendrás la carta de recomendación.

La carta exaltaba mis virtudes de persona honrada y responsable. Con este documento me presente en el patronato y me aceptaron inmediatamente. El trabajo, en sí, era un 'quemar vistas' pero tenía su recompensa. Por cada mil boletos escrutados te pagaban 100 pesetas, al mes ganaba unas dos mil pesetas, así conseguí, nivelar mi economía. No obstante me suponía un hándicap para el estudio, y por motivos académicos deseaba cambiar de Universidad.

## 2.2. Facultad de Medicina de la Universidad de Santiago de Compostela

Viaje a Santiago de Compostela para solicitar mi traslado a su Universidad. Ahí conocí a una gran persona, al Dr. José Daporta González, Catedrático de Medicina Legal en la Facultad de Medicina de la Universidad de Santiago, era una persona que tenía una buena consideración con los estudiantes sudamericanos. Le manifesté mi deseo de trasladarme a esa Universidad para continuar mis estudios, dado que en Valencia no podía seguir. Él me entendió perfectamente, y



gracias a su buena gestión conseguí el traslado a la Facultad de Medicina. En esta Universidad de Santiago conseguí recuperar mi autoestima, levantar la moral, nivelar mis estudios y terminar la carrera de medicina.

Al terminar el quinto curso (1972), por necesidades económicas, tuve que salir a trabajar a Suiza, a la ciudad de Ginebra. Gracias a la ayuda de un compatriota, que ya conocía el lugar, conseguí un contrato en una 'fábrica de ladrillos' situada en el pueblo de Bardonnex, próximo a Ginebra, en donde trabajé desde el 17 de julio, hasta el 15 de septiembre de 1972, ganando 1.000 fran-



*Fábrica de ladrillos en Bardonnex/Geneve. Verano de 1972.*

cos suizos por mes. Volví a España casi 'rico'. Con lo ahorrado, conseguí pagar mi cuenta pendiente con la pensión; pagar el viaje de fin de carrera y llevarle un regalo a mi sobrina Isabel que nació ese año en Palencia. En el curso 1972-1973 terminé la carrera de medicina.

### 2.3. Mi aventura en Barcelona

Terminado la carrera de medicina y me trasladé a la Ciudad de Barcelona con la intención de hacer la especialidad en Ginecología y Obstetricia en el Hospital de Santa Creu i Sant Pau, sin embargo, este centro tenía el cupo de plazas cubierto. El Hospital la Alianza me ofreció la posibilidad de hacer la especialidad de Otorrinolaringología, pero decline el ofrecimiento, ya que sólo tenía interés por la especialidad de Obstetricia y Ginecología. Por lo que no tuve más remedio que esperar las respuestas de los hospitales donde había solicitado hacer el MIR. En el lapso de esos meses de espera, y para poder subsistir, no tuve más remedio que trabajar en otro oficio, como era preparar las cestas de Navidad. Aunque no tenía relación con la Medicina, me pagaban bien.

En Valencia tenía una familia (Motos) a la que querían mucho. Al enterarse que estaba en Barcelona sin trabajo y en espera de contestación a mis solicitudes en Valencia, me invitaron ir a su casa de Valencia, a lo cual accedí de forma gustosa.

### 2.4. Mi primera experiencia como médico en el Ambulatorio de Yecla

En una visita a Murcia por el mes de febrero, me encontré con ex compañero murciano, Francisco, que había estudiado la carrera de medicina en Valencia. Me preguntó ¿si quería trabajar? porque estaban buscando un sustituto para el Ambulatorio de Yecla como médico de urgencias. Acepte la propuesta y des-

pués de los trámites burocráticos, me incorporé en el mes de marzo de 1974. En una de las tantas noches de guardia acudí al Ambulatorio, una señora por un fuerte dolor en la fosa iliaca derecha de aparición brusca. Durante la exploración se pudo detectar una tumoración, por lo que la envié por vía urgente al Hospital de la Arrixaca de Murcia ante la sospecha de un 'quiste de ovario torsionado'. La señora fue intervenida de urgencia y le extirparon la tumoración. Unos días después se acercaron al ambulatorio para agradecerme mi intervención en todo el proceso.

Trabaje en el Ambulatorio de Yecla solo el mes de marzo de 1974. Ya por esa época se estaba planeando la construcción de un nuevo Hospital en Yecla, incluso ya contaban conmigo como médico, pero mi deseo era hacer la especialidad de Ginecología y Obstetricia en algún hospital de España, para lo cual presente mi solicitud a varios Hospitales: La Fe de Valencia, el Hospital de Tarragona, Mallorca entre otros.

### 2.5. Especialidad: Sistema MIR

#### (Ciudad Sanitaria 'La Fe' de Valencia)

En aquellos años el sistema de elección para el MIR era por concurso de méritos. En marzo de 1974 me incorporé en el Hospital Juan XXIII de Tarragona, pero mi deseo era hacer la especialidad en la Ciudad Sanitaria la Fe de Valencia. En mayo de ese mismo año se hizo realidad mi sueño, incorporándome a éste hospital por el mes de mayo de 1974.

Fueron tres años maravillosos, aprendí todo lo que podía aprender, todo me gustaba, pero sobre todo la Obstetricia. En la Unidad de Fisiología fetal dirigida por el Dr. D. Javier Monleón aprendí la técnica del pH, que no estaba exenta de dificultad, sobre todo en la extracción sangre de scalp fetal, con una 'pipeta', durante el trabajo del parto. Y la moni-



torización fetal intraparto, en las pacientes de alto riesgo.

Durante el periodo de Residente de la especialidad, gracias a la ayuda del Dr. Romeo, Jefe de Sección de Endocrinología y la Dirección de Dr. Don Manuel Galbis Pascual, Catedrático de Obstetricia y Ginecología y Director del Centro Maternal de la Ciudad Sanitaria de la Seguridad Social La Fe de Valencia, pude realizar mi '*Tesis de Licenciatura*' *Estudio de la reserva hipofisaria en STH mediante el estímulo con L-Dopa en pacientes afectas de Hipogonadismo primario y secundario. La tesina fue supervisada*, por el Dr. D. Alejandro Novo González, Catedrático numerario de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de Santiago de Compostela.

Aunque la Tesis de Licenciatura la realice en Valencia, obteniendo la nota de Sobresaliente, la presentación y lectura fueron en la Universidad de Santiago de Compostela (febrero de 1977), porque es allí donde terminé mi carrera de medicina

## 2.6. Murcia: Hospital Universitario Virgen de Arrixaca

Toda mi actividad profesional, fue con dedicación exclusiva al Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca en el Departamento de Obstetricia y Ginecología. Desde el 1 de mayo de 1977 hasta el 15 de abril de 2013.

Llegue a la ciudad de Murcia con la plaza de Médico Adjunto en mayo de 1977, obtenido por concurso de méritos. Dentro del Hospital me asignaron urgencias y paritorios lo cual me satisfizo porque siempre fui un gran amante de la obstetricia.

En una conversación de trabajo, con el Dr. Parrilla, creyó conveniente el introducir la monitorización fetal y la medida del pH de scalp fetal en la sala de partos.

En aquellos años todo el control fetal

era con el estetoscopio por las matronas. El personal comentaba que el monitor de la monitorización fetal era un aparato que no se usaba y que estaba aparcado en una de las esquinas de la sala de partos. (Había 2 monitores).

En poco tiempo introdujimos el uso obligatorio de la monitorización fetal en todos los partos. Se dotaron más monitores en la sala de paritorios y así comencé a realizar mi labor diaria, que era la vigilancia fetal ante parto e intraparto. Ante cualquier alteración de la frecuencia cardiaca fetal el siguiente paso era medir los niveles de pH. Con ello evitamos las cesáreas innecesarias (pH superior a 7,25) y realizamos las cesáreas a tiempo, cuando los niveles de pH estaban por debajo de 7,20. Sabemos que la medida del pH en sangre fetal es el mejor indicador del estado de oxigenación fetal intraútero.

En 1977 el número de partos era más o menos de 2.500 y en el año 2.000 llegamos a más de 8.000 partos. El servicio adquirió gran prestigio gracias a las influencias de los Doctores Abad y Parrilla, y a la colaboración de los demás especialistas llegadas de otros hospitales de España.

En toda la bibliografía internacional se sabía, que la hipoxia en el feto intraparto, producía una acidosis en sangre debido al acumulo de ácido láctico en sangre fetal. Así surgió 'la idea', de medir también los niveles de ácido láctico en sangre de scalp fetal intraparto. En esa época, no era un parámetro de fácil medición, los trabajos que había eran medidos en sangre del cordón umbilical y había que hacerlo manualmente.

## Vivencias en el campo de la Obstetricia y Ginecología

- *En el campo de la Obstetricia:*

Durante 35 años, toda mi trayectoria profesional, mi actividad transcurrió en la sala de partos poniendo en prác-

tica todos mis conocimientos y aplicando las tecnologías de esa época (años 80), para realizar el mejor control y vigilancia posible para el niño y su madre.

En todos estos años asistí a una infinidad de personas, pero sólo puede acordarme de las personas más allegadas: como la familia, amigos, vecinos y otras personas que luego se identificaron con los años con la vida diaria.

#### *Asistencia a niños de familiares:*

- A mi querida esposa: le asistí en el nacimiento de nuestros hijos Alfredo y Fernando. Nacieron dos niños llenos de salud. Alfredo estudió Relaciones públicas y posteriormente realizó Máster de Comercio Exterior. Actualmente es Director de Comercio Exterior en Fripozo. Fernando estudio Historia del Arte. Vive en la actualidad en la República Checa, en donde ha trabajado en múltiples empresas, especializándose en el campo de la informática. Actualmente trabaja en un Banco.
- A mi cuñada Rosa Viñas: le prac-



*Graduación como médico de Cecilia.*

tique una cesárea programada debido a los factores de riesgo que presentaba y al difícil curso evolutivo de su embarazo, que cursó con amenazas de aborto, amenaza de parto prematuro, precisando ingresos en varias ocasiones entre las semanas 33 y 36, y hasta la cesárea el 26 de diciembre.

- Los partos de mi prima Saida Oré: le ayude en los partos de sus hijos, Cecilia y Sergio. Cecilia estudio medicina, teniendo el honor de apadrinarla en su graduación como médico. Actualmente se encuentra en Francia haciendo la especialidad Médico de Familia y Ginecología. Sergio por ahora es estudiante de secundaria pero se inclina por la Ingeniería.

#### *El parto gemelar de mi amiga María Pilar Moreno Fontela:*

En la semana 36 decidí practicarle la cesárea, pero no pudo ser porque la señora se había pegado un gran atracción en la cena, y el monitor no era del todo satisfactorio, por lo que decidimos estimular el parto, tomando todas las precauciones necesarias. La evolución fue muy rápida y positiva, y el parto fue espontáneo en la primera



*La graduación como médico de María Pilar Moreno Fontela.*

fase y mediante vacuoextracción en la segunda fase. Salieron dos niñas preciosas que ahora son la alegría de la familia. María Pilar Moreno Fontela estudió medicina, siendo también su padrino de graduación en Medicina. Actualmente está haciendo el MIR como médico residente en Urología. En cuanto a Blanca Moreno estudió la carrera de Relaciones Internacionales e hizo un Máster de Políticas Energéticas en Londres.

*Asistencia al parto de unas vecinas:*

- Carmen Cánovas: le ayude en el parto de su hijo Antonio que estudió enfermería.
- Carmen Hernández. El día de exploración preparto, le comuniqué a su marido, que el parto sería a las 10 de la noche. La exactitud en la hora le causo cierta guasa y se fue a su casa. A las 10 en punto, asistí al nacimiento de su hijo Alejandro. Terminado el parto le llamé por teléfono al padre, que no se podía creer que acertara con tanta precisión. Al llegar al paritorio se encontró con su hijo Alejandro en los brazos de su madre. Cuando tenía 3 años, un día me encuentro con el niño en la escalera y le dije que yo era su padre. El niño todo preocupado le preguntó a su padre: ¿Alfredo es mi padre?, a lo que contestó que en cierto modo sí, porque él te ayudo a venir a este mundo. Alejandro estudió Administración y Dirección de Empresas, y trabaja como tal.

*Asistencia al parto de una paciente hospitalaria no conocida:*

- Nacimiento de M<sup>a</sup>. Ángeles Orenes: Después de terminar las clases que impartía a las Residentes de primer año de Matrona, en el Hospital Universitario Virgen de la

Arrixaca, se acerca a la mesa una alumna (M<sup>a</sup>. Ángeles), y me comenta que yo le había asistido al parto de su madre cuando nació ella, guardando un grato recuerdo de mi actuación profesional. Su madre le pidió que me diera las ‘gracias’ por lo bien que la atendí. Me dio tanta alegría que la tomé como una ‘hija’ más, de las tantas que traje a este mundo.

- *En el campo de la Ginecología:*

Desde la UCI del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, reclaman un ginecólogo y al estar en urgencias en ese momento, me toca ir a la UCI. La paciente era una mujer joven, postrada en la cama, inconsciente, con una palidez marcada. La familia manifiesta que tenía un fuerte dolor en hemiabdomen derecho y que no sabían cuando tuvo la última menstruación. Tras la exploración y ante la sospecha de un embarazo ectópico, decidí intervención urgente, comunicándole a la familia tanto la sospecha diagnóstica como el tratamiento a realizar. En quirófano me encuentro con la trompa uterina derecha rota y con hemorragia copiosa. Le practique una ligadura tubárica y hemo-transfusión. La paciente se recuperó inmediatamente. Para la familia, fue algo ‘milagroso’, y me manifestaron su admiración por mi actuación.

Podría seguir describiendo múltiples situaciones similares, de mucha responsabilidad, pero soy médico como la mayoría de ustedes, y sabemos cómo es nuestra profesión. Gracias a Dios nos cuesta recordar muchos de ellas.

**Clases prácticas a los residentes de Obstetricia y Ginecología**

- Sobre la Monitorización fetal.



- Sobre el Equilibrio ácido-base.
- Asesoramiento a los Residentes (MIR) en su formación profesional, teórica y práctica.

### Impacto de la generosidad con los estudiantes en general, 'Erasmus' en especial

Traté de ayudarles como a mí se me ayudó en mis inicios tan difíciles. Me veía reflejado en ellos por lo que en general siempre me preocupaba de los estudiantes jóvenes tanto extranjeros como nacionales, ya sea de medicina o de enfermería. Mi mentalidad me obligaba a transmitir mis conocimientos, por lo que les dedicaba mi tiempo en explicarles el funcionamiento de la sala de partos y los correspondientes aparatajes de uso: monitores, el equilibrio ácido-base, pH y darles unos ejemplos prácticos en la sala de partos. Este pequeño detalle les causó gran impacto por lo que recibí algunas misivas de agradecimiento:

- *Carta de una estudiante de medicina Polaca con fecha 19-2-1985:*

**María Murawska** de Poznan, Polonia: en su carta refiere que me recuerda con gran satisfacción, por el trato, la amistad y el interés con la cual fue recibida en la sección de Obstetricia. Estaba muy agradecida porque dedicara mi tiempo en dar unas clases prácticas en la asistencia del parto y en aprendizaje del funcionamiento de la monitorización fetal. Le intrigaba e interesaba especialmente el funcionamiento de las habitaciones de las madres separadas por un cristal del cuarto del niño recién nacido.

**Kristina de Noruega.** En su misiva me deseaba una feliz Navidad y todo lo bueno en el año nuevo para mí y mi familia. En su carta me describía sus buenos recuerdos de su estancia

en la Arrixaca, y me decía que le llamaba la atención cómo funcionaba el sistema de salud de nuestro país. En breve empezaría las prácticas de Ginecología y Obstetricia en su país, y que tras su estancia con nosotros estaba un poco adelantada en comparación con sus compañeros de clase. Como agradecimiento me envía un regalo, un libro precioso sobre Noruega, que lo guardo con mucho cariño en mi librería.

Una estudiante de medicina de Italia de nombre **Elisa Bonzani**. Coincidió con ella en la boda del hijo de un amigo nuestro (Fernando Riquelme), con una estudiante de la República Checa (Ema Pokorna), que se celebró en Breño (R. Checa). Asistía a la boda, y me reconoció durante la cena. Se acercó a mí y me comentó que durante su Erasmus en España, unos años antes, le di clases de obstetricia en el Hospital Maternal de la Arrixaca. Guardaba un gran recuerdo de ello, y debió influenciarle mucho ya que años después hizo la especialidad de Ginecología.

- *De los nacionales*

– Al acudir a la consulta de otorrinolaringología (mayo 2017) del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca por problemas con la voz, me atendió el Dr. José Antonio Díaz Manzano. Durante la exploración me reconoció y me comentó que cuando era estudiante de medicina (1998), le di clases prácticas sobre el funcionamiento del paritorio. Resulta que ahora es mi ORL, para el control médico tras tres intervenciones por un Carcinoma Papilar de Tiroides

– En Ambulatorio de la Flota: cuando fui a vacunarme por la gripe, él enfermero de nombre Francisco, de entrada me dice es Ud. El Dr.

Eguiluz, cuanto me acuerdo de Ud. por las clases en paritorios, fue 'un gran maestro' por interés que ponía en darnos explicaciones

Estos pequeños detalles, han supuesto para mí una gran satisfacción y un enorme orgullo, que me han ayudado a seguir adelante.

### 2.7. Profesor de la Escuela Universitaria de Enfermería-Matrona

Tras concurso de méritos fui elegido profesor de clases teóricas y prácticas a los Residentes de 1ª y 2ª año de la Universidad de Murcia y del Servicio Murciano de Salud, en la Unidad docente de Enfermería Obstétrico-Ginecológica (Matrona) desde Junio 2003 hasta enero 2013.

En reconocimiento a mi labor profesional, por parte de las Residentes de Matrona, me eligieron para ser Padrino de la Graduación de la segunda promoción de Matronas (2004 - 2005). Entre ellas:

Aznar Mula, Isabel María.  
Ballesteros Meseguer, Carmen.  
Ferrero Barberán, Celia.  
Haro Rodríguez, Josefa.  
Martínez Rodríguez, Mª del Pilar.  
Molina Ruano, María Dolores.  
Moreno Leal, Noelia.  
Pernas Barahona, Almudena.

### 3. El camino de Santiago 2013-2018 Roncesvalles – Santiago de Compostela – Finisterre

Me ha permitido experimentar la otra dimensión de la vida humana. Como diría el Dr. A. Hernández es una terapia física y espiritual. Me ha ayudado a unir con mayor fuerza la amistad con los amigos de siempre, y durante el camino conocer nuevas gentes de otros países, con diferentes mentalidades a la nuestra. Una vivencia inolvidable, que te marca a lo largo de tu vida.

Durante 6 veranos consecutivos he hecho El Camino junto a mis amigos José Frías y Montserrat Hernando, José Ángel Martínez Barba y Josefina Molina 'Finí', Carlos Juan Dapena y Ana Isabel Hernando, José Antonio y Mª. Jesús, y nosotros Carmen y Alfredo. Qué bien lo pasamos.



Para nuestro Padrino el Dr. Eguiluz  
Por tratarnos con mucho cariño, por preocuparse de transición al mundo sus enseñanzas, por todo esto de nosotros siempre ayudándonos  
Un abrazo  
Armenia de Matronas



No puedo olvidarme de ellos. Como he dicho hicimos El camino, a lo largo de seis años y múltiples etapas:

- 2013: Roncesvalles, Zubirí, Pamplona, Puente la Reina, Estella, los Arcos y Logroño.
- 2014: Logroño, Nájera, Santo Domingo de Calzada, Belodorado, San Juan de Ortega y Burgos.
- 2015: Burgos, Hornillos del Camino, Castrojeriz, Frómista, Carrión de los Condes, Caldadilla de la Cueva, Calzadilla de los Hermanillos, Sahagún y León.
- 2016: León, Villar de Mazarife, Astorga, Rabanal del Camino, Molinaseca, Villafraña del Bierzo, Ó Cebreiro, Triacastela y Sarria.
- 2017: Sarria, Portomarín, Palas de Reí, Arzúa, O Pedrouzo y Santiago de Compostela.
- 2018: Santiago de Compostela, Negreira, Santa Mariña, Olveiroa y Finisterre-Muxía.

La llegada a Santiago acaeció el 6 de septiembre de 2017. Fue una emoción indescriptible para el ser humano, como si hubiéramos llegado a la 'tierra prometida' y alcanzaríamos la bendición de un 'Ser Divino' y que se hicieran realidad nuestros sueños más ocultos. Nuestras queridas esposas derramaron un mar de lágrimas, imposibles de explicar pero sí de describir alegría, placer, fiesta, gozo, júbilo, contento, alborozo, exaltación, felicidad, etc., etc.... Como diría nuestro gran amigo y mi médico Endocrinólogo el Dr. Antonio Hernández Martínez, en su conferencia médico-cultural de Octubre de 2016, 'El Camino de Santiago como terapia física y espiritual'. Después de esto, y para disfrutar el momento, nos dimos un homenaje gastronómico

El hacer el Camino a Finisterre fue para concluir el final del Camino de Santiago y satisfacer nuestro ego.

#### 4. Actividad social y deportiva

Desde el punto de vista social y como amante del deporte, organicé los campeonatos de fútbol-sala del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, desde 1980 hasta 1993. En ellos participaban todos los trabajadores del hospital, sanitarios y no sanitarios. En el fin de la temporada, hacíamos la entrega de premios con una cena en el Restaurante Casablanca. Estos eventos tuvieron buena acogida por todos los trabajadores del hospital. Una de las personas que supo valorar este trabajo desinteresado y la buena organización de la misma, fue D. Francisco Aguilera Rodríguez trabajador del hospital.

En nuestro Servicio de Obstetricia y Ginecología también organicé algún partidillo de fútbol sala. Entre los Adjuntos y los Residentes del Servicio había una fuerte rivalidad y saltaban 'chispas'. Hay un dibujo muy ilustrativo de la rivalidad entre el Staff y los Residentes de Ginecología. Teníamos en esa época un gran dibujante, caricaturista, el Dr. Javier Server González.



Residentes: Antonio Carrión, Juan Luis Delgado, Romualdo Navarro, José Landeras, etc. Staff: Rafael Sánchez, Emigdio Luque, Julián Marcos, Juan José Parrilla y Alfredo Eguiluz.

A nivel personal, he seguido practicando deporte. Durante la semana asisto con asiduidad al gimnasio, tres días en semana, y jugaba al fútbol sala los martes y sábados. Los fines de semana salía a caminar. Aunque siempre me ha gustado el deporte hay otras razones que me motivaban:

- Controlar los niveles de glucosa, porque era candidato a la diabetes tipo II, por mis antecedentes maternos.
- Rehabilitar las rodillas: tras el diagnóstico de Artrosis por RNM, estuve en el Servicio de Rehabilitación durante un mes trabajando las rodillas. Aprendí todos los ejercicios y continué realizándolos en el gimnasio. Fundamentalmente ‘potenciar los cuádriceps’. El Gimnasio era mi ‘centro de rehabilitación’, gracias al cual evité una intervención en las rodillas. Al terminar las sesiones de gimnasio, salía con una actitud más positiva, física, psíquica y mental. Ello me ha permitido tener unos hábitos de vida saludable.
- Recientemente sufrí un atropello que me causó un politraumatismo, con graves consecuencias, en la columna vertebral y la cadera, con fractura de tres costillas, la 6ª, 7ª y 8ª con fracturas. El ejercicio físico me ha permitido soportar mejor el accidente y recuperarme rápidamente.

## 5. Relación profesional con los compañeros

De los muchos años de convivencia con los compañeros de la especialidad, guardo un gran recuerdo, muy especialmente de mis compañeros de guardia: los Doctores Fernando Gimeno, Rafael Pérez Sarmiento, Francisco Gil.



Dr. L. Abad.

Dr. Lorenzo Abad (QEPD) su fallecimiento supuso una gran pérdida para la ciencia médica. Persona con una inteli-

gencia inigualable. Dio a nuestro Departamento de Obstetricia y Ginecología, un gran prestigio. Con los años se convirtió en uno de los mejores hospitales, siendo el de referencia de la Región. Era una persona sencilla, que supo granjearse el aprecio del personal de la casa. Viajero empedernido y gran contador de anécdotas.

Dr. J.J. Parrilla: tuve una relación muy estrecha con él desde el punto de vista profesional. Gracias a su buena dirección, conseguimos modernizar la sala de parto, con las nuevas tec-



Dr. J.J. Parrilla.

nologías de esa época: la monitorización materno-fetal interna y externa, la introducción de un aparato de pH dentro de la sala de partos. Gracias a estos métodos disminuyó el número de muertes fetales, intraútero.

A principios del año 2.002 se consiguió informatizar los paritorios para realizar una mejor vigilancia fetal. Todo se pudo realizar gracias a la gestión y apoyo del Dr. Abad y el Dr. Parrilla.

En general, con el resto de los compañeros del Servicio tenía una buena amistad.

Por otra parte, también guardo un gran recuerdo de compañeros médicos de otras especialidades, que en un momento complicado para mi salud me tendieron una mano para solucionar mi problema. No puedo olvidar a los doctores: Lujan (Cirugía), Cubillana (Urología), García Contreras (Cirugía Plástica), Rodríguez JM (Cirugía), Hernández A. (Endocrinología), y Frías J. (Dermatología). No podía olvidarme de mi amigo ‘Pancho’ Dr. Pérez Fuensalida, que siempre ha respondido a mis necesidades de salud.

## 6. Anécdotas

- Tras la introducción de la monitorización fetal en el hospital, un día una paciente acude por urgencias, para que la ‘motoricen’.
- La introducción de la técnica del pH: dio lugar a comentarios ‘jocosos’ por parte del personal, e incluso por pacientes de parto. Al desconocer la técnica y la utilidad que tiene el pH en la sala de partos, decían: ‘hay un chino en la Arrixaca’ que le chupa la sangre a los niños’, lo único que podía pensar era: la ignorancia es muy atrevida (1977).
- Dentro del deporte también surgió una anécdota. Un fin de semana, teníamos un trofeo de fútbol, que coincidió con la cesárea programada de la esposa de un jugador- médico de mi equipo (Dr. Robles). Retrasamos la cesárea para después del partido. Terminado el partido nos acercamos al paritorio, pero resulta que un compañero de guardia tomó la iniciativa de practicarle la cesárea. El padre al ir a ver a su esposa se encontró con el niño.
- Pasado ya un tiempo de mi incorporación al hospital, un buen día, en la piscina del club Olympic, cuando intentaba ducharme, se acerca una señora y señalando a un niño, me decía: ese ‘niño es suyo’. Yo me quede parado y le pedí explicaciones. Fue entonces cuando me comentó que le hice la cesárea a las 33 semanas, por riesgo de muerte fetal, ya que el monitor era patológico. ‘Aquí tiene al famoso niño’.
- Durante las prácticas de un MIR de Ginecología en la sala de partos, en el período expulsivo de un parto, comenté que tiene el ‘Cuello fino y centrado’ y la paciente dándose por aludida comentó que ‘siempre he tenido el cuello fino, y acto seguido comenzó a estirárselo’.
- Un buen día, por urgencias, acude el familiar de una chica joven, diciendo que su sobrina la había robado su dinero por valor de 500 pesetas. Tras preguntarle que como le podíamos ayudar, nos contestó que sacar los billetes de ‘sus partes’. Con la autorización de la paciente, y tras exploración de la misma, encontramos el dinero en la vagina y procedimos a la extracción del mismo, entregándolo a la familia.
- A un compañero ginecólogo, le aborda una paciente, para consultarle, que su marido le magrea mucho las tetas ¿Dr. eso produce cáncer?
- Resulta, que en la época de las películas eróticas japonesas (años 90, para estimularse sexualmente se introducían dentro de la vagina huevos, zanahorias, etc. Una chica joven acude a urgencias, porque no se podía quitar el pepino que se había introducido en la vagina. En la sala de exploraciones le saqué el pepino, dejando un olor a ensalada en la sala de exploraciones.
- Una mañana, en la sala de urgencias de la maternidad, me aborda un compañero médico y me manifiesta, que una hermana tenía molestias en sus partes y que sangraba. La chica de 20 años más o menos pasa a la sala y se queda callada, creo que por vergüenza, y no se atrevía hablar. Para darle confianza y seguridad le digo, ‘los médicos somos como los curas, tenemos el secreto profesional’, de esto no se va enterar nadie, ni tu hermano, si tú no quieres; se queda callada y pensativa. Luego me suelta, ‘padre he pecado’. Me quedé estupefacto, como le había comentado que éramos como los curas, con la confianza que le di, me soltó ‘padre he pecado’. Pero en realidad, ella venía para que le diera la pastilla de las 24 horas, para evitar quedarse embarazada.
- Por último una anécdota familiar. Con la obsesión de equilibrar nuestra economía, hacia muchas guardias al mes. Un día le preguntan a mi hijo pequeño (Fernando), ¿Tu padre que es? Y él contesta ‘Guardia’.



## 7. Actividad sindical

En 1.999, durante mi jornada laboral, me abordan dos miembros del Sindicato Médico: el Dr. Mariñoso como Presidente de la CESM, y el Dr. Domínguez como miembro del sindicato. Me ofrecen el integrarme al sindicato médico. La verdad es me pillaron por sorpresa, y sólo se me ocurrió decirles que era peruano y no sabía nada de sindicalismo. Pero ellos me contestaron, que era más español que nadie porque tienes el DNI en regla, el sindicalismo lo aprendería con el tiempo y además tendría un día libre a la semana. Al final acepté la invitación y me incorporé a la CESM.

Con el tiempo fui aprendiendo sobre sindicalismo y participé activamente en ello, consiguiendo afiliar a muchos compañeros médicos. Fui guardando todos los logros conseguidos por la CESM a nivel de la Región de Murcia y atesorando todos los conocimientos que esta actividad me procuraba, y llegado el momento tenía tanta información que edité una pequeña guía, 'La Guía de Consulta Laboral del médico en 2010', que gracias a nuestro Presidente Francisco Miralles, se consiguió publicar.

Con los años fui ganando más confianza y fuerza sindical, y en las elecciones sindicales de 2004 fui segundo de la lista de la Coalición CESM – Satse, ganado las mismas. Pero en las elecciones de 2008 fui el primero de la lista del sindicato médico CESM, ganamos a nivel regional a los sindicatos clásicos CCOO y UGT. En verdad conseguimos grandes cosas para el estamento médico: un pago decente de la hora de las guardias para los médicos de plantilla y los Residentes, y pago de la carrera Profesional por tramos. En 2006 conseguieron liberarme totalmente, así hasta 2013 cuando me jubilaron por decreto ley.

## 8. Vocal de los médicos jubilados

Tras dos años de médico jubilado, recibo una llamada telefónica desde el Colegio de Médicos de la Sra. Presidenta Doña Isabel



*Toma de posesión como vocal de médicos jubilados.*

Montoya Martínez, en la que me invitaba a participar en la candidatura que ella presidía, para la vocalía de médicos jubilados. Después de muchas conversaciones, al final decidí aceptar la propuesta. Las elecciones para la nueva junta directiva del Colegio de Médicos fueron el 21 de diciembre del 2015, ganando por amplia mayoría. Así comienza mi nueva andadura colegial, nueva misión que cumplir y con ganas de aprender. El vocal anterior me dejó el pabellón muy alto.

Mi papel dentro de la Junta Directiva es:

- *Representación Provincial y Autonómica*  
Uno, de mis cometidos era viajar a Madrid y asistir a las asambleas, como representante provincial y autonómico de la Región de Murcia. Así estar al día sobre los problemas que puedan surgir para los médicos jubilados. Uno de ellos, era que los médicos en activo le prestaban poca atención a sus compañeros jubilados. Exigíamos de ellos un trato deferente.



*Presentación del conferenciante de turno.*



- *Conferencias Médico-culturales*  
Otra de las actividades más importantes, que me han satisfecho sobremedida, era la organización de las conferencias médico-culturales. Muchas han tenido gran repercusión y no me importaría reprogramarlas para el 2019:
  - ‘Cervantes, el Quijote, la Medicina y los Médicos’ siendo el conferenciante el Dr. Recuero.
  - ‘El Camino de Santiago como terapia física y espiritual’ por el Dr. Antonio Hernández Martínez.
  - ‘Músicos célebres y enfermedad’ por el Dr. Carlos Escobar Sánchez.
  - ‘El lado oculto del amor’ por la Dra. Isabel Lozano Olmos.
  - ‘La Medicina: un escenario excelente para valorar la química’. Por el Dr. Alberto Tárraga Tomas.
  - ‘El Huevo: ¿amigo o enemigo?’ por el Dr. Francisco Javier Tébar Massó.
- *Actividad de ocio: Viajes para médicos jubilados*  
Dentro de las actividades de ocio que organiza el Colegio de Médicos, están los famosos viajes al extranjero y dentro del país, que han tenido gran acogida dentro del personal médico jubilado y familiares. He organizado los siguientes:
  - Viaje a Francia (2016): visitar toda la zona de la Provenza Francesa.
  - Viaje a Polonia (2017): visitar Varsovia y Cracovia.
  - Viaje a Italia (2018): visitar la famosa isla de Sicilia.
  - Viaje dentro del país: Teruel, Albarra-cín, Mora de Rubielos y Rubielos de Mora.
  - Próximo proyecto: Viaje a Normandía, Bretaña y París, del 4 al 11 de mayo de 2019.

**a) La Provenza Francesa del 22 a 28 de mayo de 2016**

Día 22: Salida en avión hacia Nimes



*De fondo: El Pont du Gard (Francia).*

Día 23: Visita a Nimes, excursión a Arles.

Día 24: Excursión a Avignon

Día 25: Excursión a Pont du Card y Uzes.

Día 26: Excursión a Tarascon, Les Beaux de Provence, y St. Remy de Provence.

Día 27: Carcasone

Día 28: Vuelta a Murcia.

**b) Viaje a Polonia del 13 de mayo al 19 de mayo de 2017**

Día 13: Viaje en avión con destino Varsovia.

Día 14: Visita a la ciudad de Varsovia.

Día 15: Excursión a Zelazowawola.

Día 16: Viaje de Varsovia a Cracovia con parada en Czestochowa

Día 17: Excursión hacia Wieliczka.

Día 18: Visita a Auschwitz.

Día 19: Vuelta a Murcia.

**c) Viaje a Sicilia del 22 al 29 de abril de 2018**

Día 22: Viaje a Catania en avión.

Día 23: Salida hacia Siracusa y Noto.

Día 24: Salida hacia Monte Etna y Taormina.

Día 25: Salida hacia Piazza Armerina, Valle de los templos y Agrigento.

Día 26: Salida de Agrigento hacia Erice, Segesta y Palermo.

Día 27: Salida a Monreale.

Día 28: Salida hacia Cefalú. De regreso a Palermo visita a una ópera de Pupi.



*Templo de la Concordia (Agrigento). Médicos jubilados.*

Día 29 Vuelta a Murcia.

**d) Viaje dentro del país.**

**Del 26 al 28 de octubre: Teruel, Albarracín, Mora de Rubielos y Rubielos de Mora.**

Es muy importante, viajar por el territorio nacional, y saber la existencia de los pueblos poco conocidos.

Como es el caso de Teruel. Que destacan por belleza paisajística, su historial de sus iglesias de estilo mudéjar e importantes edificaciones góticas. En Teruel: conocer la Catedral de Santa María, de estilo Mudéjar y declarado patrimonio de la humanidad, la Iglesia de San Pedro, San Martín y San Salvador. El museo Provincial de Teruel. El Mausoleo de los Amantes de Teruel

Albarracín: el Castillo La Torre Blanca, su Catedral (siglo XVI), la iglesia de Santa María, el Palacio Episcopal. En Bronchales, donde conoceremos la iglesia de Nuestra Señora de la Asunción (siglo XVI) y la ermita de Santa Bárbara. Y el secadero de Jamón Bronchales.

Mora de Rubielos: La Casa Parroquial (siglo XVII), El Castillo, la Colegiata Gótica.

Rubielos de Mora: la Iglesia de Santa María la Mayor.

**d) Próximo proyecto: Viaje a Norman-**

**día, Bretaña y París del 4 al 11 de mayo de 2019.**

Día 4: Salida del aeropuerto de Alicante–París–Nantes.

Día 5: Nantes hacia Vannes.

Día 6: Vannes–Quimper.

Día 7: Quimper–Dinan–Monte Saint Michel– Saint Malo.

Día 8: Saint Malo–Playa del Desembarco–Le Havre.

Día 9: Le Havre–París.

Día 10: París

Día 11: París–Valencia–Murcia.

Recordando a Don Antonio Machado:  
‘Caminante no hay camino, se hace camino al andar’.



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

**ACADÉMICO CORRESPONDIENTE**

---

**Presentación y bienvenida**

**EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**

Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**Discurso de presentación**

**ILMA. SRA. DÑA. MARÍA DEL ROCÍO ÁLVAREZ LÓPEZ**

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

**Discurso de recepción**

**'La Reumatología, una visión personal  
de su caminar hacia el futuro'**

**DR. D. CARLOS MARRAS FERNÁNDEZ-CID**

Jefe de Servicio de Reumatología del HUVA

**17 de junio de 2019**



*Acto de recepción como Académico Correspondiente de Dr. D. Carlos Marras Fernández-Cid*



*D. Carlos Marras Fernández-Cid acompañado de asistentes al acto de recepción como Académico Correspondiente*

# Discurso de recepción

## del Dr. Carlos Marras Fernández-Cid

✿ **María del Rocío Álvarez López** ✿

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

Una vez más, me dispongo a agradecer a esta Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia que me haya encargado la honrosa tarea de presentar un nuevo Académico Correspondiente, D. Carlos Marras Fernández-Cid, primer reumatólogo que se integra en esta noble Institución. Cometido que no vacile en aceptar porque, en el atardecer de mi vida me brinda la doble oportunidad de dar pública muestra de mi estima y afecto, por un candidato que conozco bien, ya que su especialidad comparte raíces con la mía y, de poder alzar mi voz desde esta tribuna junto a él, para rendir merecido homenaje a sus maestros.

Carlos nace accidentalmente en Venezuela, país al que su padre ligado a la industria del petróleo y el automóvil, había sido trasladado por motivos laborales durante nueve meses, muy al final de los años 50. A partir de los años 70 su padre cambia de trabajo y se vincula como delegado a varias empresas farmacéuticas, de las que recuerda Lederle (posteriormente incorporada a Pfizer) y Astra-Zéneca. Esta actividad lleva a sus padres, Sigfrido y Conchita a emprender nuevos cambios de residencia, instalándose primero durante 9 años en León y luego de forma definitiva en Alicante. En esta ciudad mediterránea del lado opuesto de la península, cursa estudios de bachillerato, primeros años de Medicina y, es donde ha vivido el resto de su vida.

Trayectoria personal en la que se adivina una vida un tanto nómada, con el beneficio

que supone para el crecimiento de todo individuo, la oportunidad de contactar con diversidad de personas, costumbres y culturas que, no dudo habrán impregnado su espíritu enriqueciéndole humanamente. Vida itinerante que condicionó sus estudios, siempre marcados por pruebas de acceso que debió superar para integrarse en los distintos centros formativos. Aun así, logró iniciar el bachillerato con 2 años menos que sus compañeros, pero reconoce humildemente que, solo destacaba en las materias que más le gustaban de ciencias o en lengua y literatura. Como anécdota, recuerda una sentencia con la que su profesor de Filosofía le advertía al entregarle las notas: *‘Marras, como siempre entre aprobado y bien, cualquier día te relajas un poco más de la cuenta y suspendes’*, hecho que afortunadamente nunca ocurrió.

Una de sus grandes aficiones ha sido el deporte, ya desde niño practicaba natación, logrando incorporarse con éxito a los equipos de mayores, pero su gran pasión ha sido el fútbol. Modalidad en que desarrolló una importante destreza que, le llevo a ser seleccionado para equipos infantiles y juveniles oficiales; algo que exigía mucha dedicación y esfuerzo, pues debía caminar diariamente unos 7 Km hasta la Ciudad Deportiva, siempre con el riesgo de que, si suspendía, su padre le obligara a abandonar. Como fruto ese esfuerzo, le propusieron probar suerte en un equipo profesional, pero tuvo que desistir al sufrir una lesión de tobillo, lo que ahora agradece, pues



su incorporación al fútbol profesional, hubiera puesto en juego su acceso a la Universidad. No obstante, su atracción era tan fuerte que siguió jugando, pero ya solo como diversión.

Otras de sus importantes aficiones de juventud fueron la literatura y la historia, hasta el punto de convertirse en un lector empedernido, incapaz de dejar un libro hasta que no lo concluye. Por eso, a fin de evitar que ese atractivo irrefrenable le distraiga de su trabajo habitual, procura no empezar ninguno en tiempo laboral. Atracción que cree heredada de su madre que, a sus 82 años sigue devorando novelas en un tiempo récord y de la que, desde bien joven guarda un cariñoso recuerdo, porque aun siendo una gallega cargada de morriña por el alejamiento de su familia y de su tierra, supo cuidar del hogar, sin que su afición lectora mermara ni un ápice su dedicación y eficiencia para llevar adelante la dura tarea de educar con el mayor esmero a sus tres hijos varones.

### Formación universitaria

No tiene claro que le hizo decantarse por la Medicina, pues la idea de un nuevo proceso selectivo le frenaba, de ahí que dudara si elegir Biología. Al final, tras superar la selectividad se matriculó en la recién creada Facultad de Medicina de Alicante, precisamente en el primer año de *numerus clausus*. En esa facultad estudió los cuatro primeros cursos de carrera, sintiéndose atraído desde el principio por las disciplinas clínicas, de modo que aprovechaba los veranos para asistir como alumno interno de cardiología al antiguo Hospital Cardiovascular. En los dos últimos años tuvo que desplazarse a Valencia, con el inconveniente de compartir espacios y prácticas con más de 500 alumnos, cuando en Alicante que no pasarían de 60, la vida universitaria era mucho más complaciente y las relaciones con los profesores más cercanas.

El azar quiso que terminara la carrera en 1982 (año del mundial de fútbol) con lo que eso significaba para un amante de ese deporte.

Al año siguiente, como entonces era preceptivo, hubo de cumplir con el Servicio Militar, pero renunciando a las tardes de paseo, aprovechó para preparar el MIR. Logró aprobar, pero con una nota que sólo le permitía optar a plazas de Análisis Clínicos y, en Sta. Cruz de Tenerife, por lo que decidió presentarse a un nuevo examen al año siguiente. Esta vez obtuvo un muy buen número que le hubiera permitido elegir Cardiología, su opción de los primeros años de carrera, en un buen Hospital, pero no lo hizo porque en el transcurso de ese segundo año quedó fascinado por la Inmunología Clínica y la Reumatología que, fue la finalmente la especialidad elegida en el Hospital Virgen de la Arrixaca. Así en 1985, comenzó su relación profesional y emocional con este Centro.

### Desarrollo profesional

Desde el primer momento de su incorporación, su carrera discurre por el camino de la práctica clínica pura y dura y se mantiene cercano al paciente y sus enfermedades. Digna tarea en la que siente muy de cerca, el desinteresado apoyo de compañeros y maestros con quienes establece una estrecha relación, antesala de una sincera y valiosa amistad.

Afirma con innegable gozo que su periodo de Residencia fue muy gratificante, porque pudo hacer grandes amigos con los que compartir vida y profesión. Un tiempo, además, en el que su cerebro y su espíritu asimilaron las enseñanzas clínicas de unos maestros que, junto a una sólida formación clínica eran depositarios de las más altas cotas de humanidad. En ese ambiente, Carlos aprendió a ser un muy buen reumatólogo, profesionalmente preocupado por el paciente y, humanamente, ocupado en potenciar esa manera tan suya de abrirse al diálogo constructivo y a la comunicación tan propia del hombre mediterráneo. ¡Dulce época de juventud!

Terminada la Residencia en 1990, afluye la necesidad de empleo por lo que, a la espera de un contrato de reumatólogo, trabaja durante

7 años como Coordinador del Servicio de Urgencias, sin dejar de colaborar en sus horas disponibles en los trabajos clínicos de la consulta de Reumatología, quehacer que le sirvió para ampliar sus conocimientos y experiencia médica. Cuando en 1997/98 se inicia la apertura de consultas externas en el Hospital Morales Meseguer, durante casi 1 año, pasó a ser testigo directo de los primeros pasos de ese nuevo Centro sanitario. Un año más tarde, vuelve a la Arrixaca, ya como miembro de Reumatología para hacerse cargo de la planta. A partir de aquí se dedica plenamente a esta especialidad, siempre con el objetivo de contribuir a la mejora permanente de la calidad asistencial y la atención al paciente.

### **Tareas de gestión**

Con tal fin, no duda en implicarse en labores de gestión que comienza con su participación en las Comisiones Hospitalarias de perfil más clínico: Calidad Asistencial, Músculo-Esquelético y Ensayos Clínicos. En los últimos años se implica más a fondo en la gestión sanitaria, primero como subdirector del Área Médica I y después como Director Médico del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia. Actualmente tienen la satisfacción de ocupar el cargo de Jefe de Servicio de Reumatología, su especialidad por elección.

### **Actividad docente**

Amén de su evidente predilección por la atención directa al paciente, en sus 30 años de profesión ha realizado también una destacada labor docente, con dedicación durante 11 años a la formación de postgrado en su especialidad y especialidades afines. Labor en la que ha sido Tutor de Residentes de Reumatología y de prácticas extracurriculares de alumnos de la Facultad de Medicina, con el enorme placer de haber podido contribuir a la formación de un número relevante de reumatólogos y profesionales que hoy trabajan en nuestra región.

### **Tarea investigadora**

Tampoco, su dedicación a la clínica, ha impedido que su mente se implique en la búsqueda de respuestas de investigación. Todo lo contrario, le ha proporcionado ideas y medios para intentar un análisis eficaz y eficiente del efecto de los más modernos tratamientos biológicos de aplicación en patologías de componente reumático. Esa actividad le ha llevado a involucrarse en la búsqueda de beneficios terapéuticos como investigador principal en 30 proyectos de ensayos clínicos, financiados al grupo de Reumatología. Fruto de ello, ha sido su participación en de más 60 artículos y revisiones publicados en revistas científicas de ámbito nacional e internacional y, en más de 90 comunicaciones a Congresos. Por otra parte, ha sido miembro de las Juntas Directivas de la Sociedad Española y Murciana de Reumatología, de la que además fue miembro fundador, defendiendo el desarrollo de su especialidad en todos los niveles que contribuían a mantener la calidad de vida de los pacientes.

Más recientemente, sobre todo desde que tiene la responsabilidad de dirigir el Servicio de Reumatología, ha comenzado a implicarse en proyectos de investigación básica, relacionados con la causalidad inmunológica de procesos inflamatorios. Con ello, sin perder de vista sus objetivos asistenciales, pero con la esperanza de dar un nuevo impulso que, amplíe el reconocido prestigio de su Servicio y reoriente su camino hacia las ineludibles exigencias y desafíos propios del siglo XXI, pretende completar la faceta de la medicina clínica viva con un nuevo compromiso con la ciencia viva de la medicina.

Bajo la premisa de esa dilatada experiencia, con su discurso de hoy, se propone ofrecer una visión de la Reumatología que ha vivido y de lo que, desde el conocimiento adquirido, presagia para el futuro próximo de la misma, inmersa en un mundo marcado por la celeridad de la evolución tecnológica y las comunicaciones. Desde esa perspectiva, hará especial referencia al impacto de los más nuevos y eficaces métodos diagnósticos disponibles y,

a la espectacular incidencia que la entrada en el mercado de terapias surgidas a la luz del mejor conocimiento del sistema inmunitario, está teniendo en el tratamiento eficaz de las enfermedades reumatológicas. Avances terapéuticos, mayoritariamente presididos por el advenimiento de fármacos elaborados con principios activos derivados de moléculas mediadoras de la activación inmunitaria; principalmente anticuerpos monoclonales y sustancias moduladoras de la respuesta inmunitaria y la inflamación o sus productos biosimilares, que son la gran esperanza para la resolución causal del daño producido por dichas enfermedades.

### Calidad humana

Humanamente, el Dr. Marras destaca por su carácter afable, cercano y desenfadado, en el que la simpatía y la espontaneidad son dotes dominantes que facilitan su capacidad de comunicación y le convierten en un atractivo contertulio. Personalidad que en el plano humano cree fraguada desde sus primeros años, gracias a la atmosfera que respiraba en su casa, favorable para la práctica de sanas aficiones, como el deporte y la lectura. Modelo que, ha inspirado el de su propia familia, construida junto a Gloria, su novia de juventud hoy su mujer, también médico y trabajadora en el Hospital de San Juan en Alicante, que ha dado como fruto tres maravillosas hijas, cuya educación han compartido. Situación que ha hecho que su vida transcurra a lomos de los caballos de su coche, para transitar cada día dos veces los 70 Km que separan Murcia y Alicante.

En el plano profesional dice haberla madurado al socaire del magnífico ambiente encontrado en el grupo de reumatología. Atmosfera determinante para decantarse por el ejercicio más humanitario de la medicina y, a mi ver quizás, para como médico, convertirse en uno de los últimos vestigios de una generación que, por su dedicación, presteza y pericia a la hora de atender las necesidades de sus pacien-

tes, ha llevado por excelencia el sello la buena praxis médica. Maestría que me consta en D. Carlos Marras lleva la impronta aprehendida de sus eminentes maestros.

Una manera de hacer medicina que, sin menoscabo del valor añadido que ofrece la medicina científica, quiero finalmente poner en valor, pues corre el riesgo de perderse porque, en las nuevas generaciones inmersas en el bosque tecnológico, las innumerables pantallas interpuestas, quizás no dejen pasar la luz que ilumina la cara del paciente, fiel espejo de su estado más o menos saludable.

Y lo haré con una honorífica mención de los dos primeros artífices de la construcción y desarrollo de la Reumatología moderna en nuestra Región: D. **Pedro Castellón** y D. Jesús Mesa del Castillo. D. Pedro Castellón, excelente médico, compañero y amigo, fue un amplio conocedor de la medicina que, en virtud de la indubitable agudeza de su ojo clínico y sus certeros diagnósticos, alcanzó gran prestigio entre sus compañeros, llegando a convertirse en consultor nato y maestro clínico por excelencia de médicos de distintas especialidades. Pero, además, era un vehemente erudito con aire de sabio distraído, una biblioteca andante que, en la bitácora de su memoria, compendiaaba, además de las últimas novedades diagnóstico-terapéuticas, un vasto acervo de conocimientos de música, arte, literatura y hasta de botánica que, le convertían en ameno conversador, siempre capaz de transmitir algún conocimiento nuevo. En suma, un polímata de nuestro tiempo, del que parafraseando a Schopenhauer se podría decir que, 'poseía esa genialidad que se distingue bien del mero talento'. Por su parte D. **Jesús Mesa del Castillo**, su primer discípulo y leal amigo, también muy buen médico fue hombre sensible y benévolo que según recoge Donaciano Bueno en su poema al '*Hombre Bueno*': 'arrebujaba en su alma noble, la honradez', cualidad que dejó en su haber un reflejo de decencia y humanidad.

En suma, dos grandes galenos que incorporaron a su quehacer los principios éticos

de Maimónides: aptitud científica, arte en la práctica y actitud humanitaria ante el paciente, brillantemente recordados por nuestra Presidente, en una sesión académica reciente sobre el ilustre médico cordobés.

Desafortunadamente, se marcharon antes de que su mérito fuera públicamente reconocido, pues alejados de toda vanagloria y codicia, les movía más el celo de ejercer una buena medicina que la prédica de sus virtudes y, su única prebenda de poder era su don natural para comunicar y proyectar sencillamente sus muchos conocimientos en sus residentes, por lo que sin proponérselo llegaron a crear una no oficial acreditada escuela.

Escuela en la que Carlos Marras fue de los primeros en ingresar y en la que pronto aprendió, a llevar cada mañana una bocanada de aire fresco a la cabecera de sus pacientes y a poner en sus palabras algo de música para inocular un halo de esperanza en la dolorida alma del enfermo y familiares capaz de arrancar esa leve sonrisa de alivio que da la tranquilidad de sentirse en las mejores manos. Por eso Carlos, sé que hoy, desde su otra dimensión, se sentirán plenamente complacidos, al ver que esta bicentenaria Academia, abre sus puertas a uno de sus discípulos predilectos y que, tan bien les representa.

En virtud de todo lo aquí expuesto, creo que no hay duda de que en D. Carlos Marras tenemos no sólo un buen médico, sino también un ser cuya gran categoría humana se proyecta en su modo de ver y ejercer la medicina. Por tanto, con la venia de la Excm. Sra. Presidente, me satisface poder avalarle como miembro Correspondiente de esta Real Academia de Medicina y Cirugía, convencida de que por su preparación y carácter alegre, transmitirá ánimo y energía renovada a la noble tarea que viene desarrollando esta insigne institución.

He dicho



# La Reumatología, una visión personal de su caminar hacia el futuro

 **Carlos Marras Fernández-Cid**   
Jefe de Servicio de Reumatología del HUVA

## Preámbulo

*Excma. Sra. Presidenta de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, D<sup>a</sup> María-Trinidad Herrero Ezquerro, Excelentísimos e Ilustrísimos Académicos, Queridos amigos, Señoras y Señores.*

**E**n primer lugar, me gustaría agradecer a los miembros de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia por hacerme académico de tan honorable e ilustre institución, y a la Dra. María del Rocío Álvarez López por presentarme.

Debo reconocer que supone un reto como médico reumatólogo este nombramiento, y es un reto que afronto con respeto y con una gran responsabilidad, también constituye una gran oportunidad para mi poder contribuir a la difusión del conocimiento científico y a representar a la reumatología en esta Academia.

**T**odavía recuerdo el momento en el que llego a mis manos un libro de texto encuadernado como antes, estilo bíblico, tapas excepcionalmente duras y hojas de una suavidad que ya no deben de ser rentables para la editorial; este libro de autores americanos trataba de la artritis y otras enfermedades relacionadas, yo estaba estudiando el examen de acceso de médicos internos residentes el conocido MIR, que en los ochenta era una prueba realmente dura y decidí leerme la parte de la medicina interna que trataba de las enfermedades musculoesqueléticas y autoinmunes por ese maravilloso libro de texto.

Con el paso del tiempo este manual de reumatología se convertiría en uno de los libros de ‘cabecera’ de todos los reumatólogos que comenzábamos a adentrarnos en el conocimiento de la especialidad. El autor del manual era McCarty, un reumatólogo americano de la universidad de Filadelfia gran experto en las artritis microcristalinas y que tuve la fortuna de conocer en Barcelona durante un congreso internacional unos cuantos años después.

La decisión de conocer mas detalladamente la reumatología fue probablemente la clave de que poco tiempo después eligiera hacer la especialidad de reumatología en lugar de cardiología que era lo que durante la carrera me había gustado más.

La reumatología de los años 80 era una especialidad eminentemente clínica, utilizábamos estrategias diagnosticas muy básicas comparadas con las actuales y disponíamos de



un arsenal terapéutico bastante escaso, al que en verdad le sacábamos un partido increíble a expensas de manejar cuidadosamente lo que disponíamos entonces.

Durante los años 80 en España y en el mundo, era la época de la movida madrileña, la primera versión de Microsoft del Windows (Windows 1.0) y el premio Nobel de medicina y fisiología se lo otorgaron a Michael Brown y Joseph Goldstein por sus descubrimientos en la regulación del metabolismo del colesterol.

En aquella época, los pacientes que atendía dependían exclusivamente de mí, su médico, para cualquier información acerca de su enfermedad o sus medicaciones. Las decisiones clínicas estaban fundamentadas en el razonamiento deductivo y en la experiencia, de forma que las interrogantes que surgían se dirimían comentando los casos con los médicos con mayor experiencia, la medicina basada en la evidencia estaba en pañales. Mi papeleo durante el trabajo se limitaba a escribir notas clínicas, no existía una pantalla de ordenador entre el enfermo y yo, y las historias clínicas ocupaban carros y estanterías en las consultas. Los trabajos de registro e investigación los realizábamos revisando papel y en esa época era inimaginable que se pudieran resolver problemas clínicos a distancia a través de ordenadores y aplicaciones informáticas.

También en los ochenta, el sustento científico de las enfermedades reumáticas era rudimentario comparado con lo que conocemos actualmente. Las investigaciones básicas sobre las enfermedades reumáticas, comenzaban a dar los primeros pasos de la mano de las nuevas tecnologías y la investigación se sustentaba en casos clínicos, series de casos y estudios epidemiológicos.

Todavía me sigue maravillando como todavía en la actualidad, en unos minutos, cuando atendemos a un paciente con una artritis aguda le preguntamos lo que le ha pasado, extraemos líquido sinovial de la articulación que tiene hinchada y en la misma consulta lo vemos al microscopio de luz polarizada, identificando esa preciosidad que son los cristales de

urato monosódico brillando dentro de las células que los han fagocitado, para diagnosticar sin lugar a dudas esa enfermedad y tratarla.

Estoy convencido de que a pesar de lo inexorable y obstinada que resulta la ciencia en su avance, del cual es mejor dejarse llevar que oponerse, las cosas buenas cambian muy poco y resisten al paso del tiempo.

## Arsenal terapéutico y su evolución

La disponibilidad de fármacos para tratamiento de las enfermedades reumáticas ha crecido progresivamente en el último siglo y especialmente tras la primera aplicación de los corticoides, comienza un innegable avance científico que se traduce en la elaboración de nuevos y mejores preparados farmacéuticos de utilidad en Reumatología y que, crece progresivamente tanto en número como en eficacia:

- Antipalúdicos.

Payne (1895), fue el primero en sugerir el uso de la quinina en el tratamiento del lupus eritematoso y otras enfermedades reumáticas. En 1951 Page demostró la utilidad de la quinacrina; esto fue seguido del uso de la cloroquina y finalmente la hidroxicloroquina. La hidroxicloroquina en la actualidad es usada de forma generalizada en varias enfermedades reumáticas debido a sus múltiples beneficios, baja toxicidad y bajo coste.

- Sales de Oro.

Las sales de oro son el grupo de fármacos más antiguos de nuestro arsenal terapéutico, es posible que fueran utilizadas por las culturas egipcias y chinas 2000 años ac. En 1927 Landre recomendó su uso en la fiebre reumática.

Las sales de oro se utilizaron por primera vez para tratar la artritis reumatoide en 1925 por Forrestier y antes de los años 80, junto con la D- penicilamina fueron los FAMES mas utilizados, de hecho, nosotros las utilizábamos con buenos resultados en algunos pacientes, aunque la

toxicidad era bastante frecuente y grave. Actualmente resulta excepcional encontrar algún paciente que reciba tratamiento con sales de oro.

- Corticoides.

En 1948, Hensch trató el primer caso de artritis reumatoide con corticoides y 2 años después recibió el premio Nobel. En España el inicio y desarrollo posterior de nuestra especialidad parte de los primeros tratamientos con corticoides y las Mostazas nitrogenadas que fueron los inmunosupresores no específicos más antiguos.

Así que desde el comienzo y hasta ahora, el manejo de los corticoides forma parte integral de tratamiento de la mayoría de los pacientes con enfermedades reumáticas, y es consustancial con nuestra práctica clínica habitual, a pesar de la relación de amor/odio que genera su utilización.

- Antiinflamatorios no esteroideos (AINES).

El primer antiinflamatorio no esteroideo fuera de la aspirina, la fenilbutazona estuvo disponible en 1949 y posteriormente aparecieron una gran cantidad de AINES. En 1991, a raíz de los avances del Dr. Vane en la síntesis de prostaglandinas y su inhibición actuando sobre las enzimas ciclooxigenasas (COX), aparecieron una nueva generación de AINES que inhibían selectivamente la COX2.

- Metotrexato

El metotrexato (MTX) fue sintetizado en los años 50 como un antagonista del folato para el tratamiento de la leucemia. Las primeras evidencias científicas de su eficacia en la artritis reumatoide coincidieron con mi inicio de la residencia en las consultas de reumatología, después de haber realizado mi obligatorio y no por eso menos satisfactorio rotatorio por la Medicina interna y algunas otras especialidades. Así pues, he tenido el privilegio de vivir de

primera mano los inicios y posterior desarrollo de un fármaco clave en el tratamiento de muchas de nuestras enfermedades.

Recuerdo que en mis primeros contactos en la consulta, trabajando y aprendiendo con el Dr. Mesa, utilizaban el MTX como fármaco modulador de la enfermedad en artritis, cosa que yo no había leído en ningún libro de texto ni en las revistas que revisaba y fotocopiaba con avidez en la antigua biblioteca de hospital.

Después descubrí que a raíz de varios abstracts publicados en el congreso europeo de Atenas del año 1987, en los que se habían recogido datos del uso del MTX en psoriasis, artritis psoriasica y artritis reumatoide, habían comenzado a tratar pacientes con artritis con dosis semanales de MTX con buenos resultados. Un poco más tarde, aparecieron ensayos clínicos controlados y la publicación del Dr. Weinblatt en el *New England* del año 1989, dieron el espaldarazo definitivo a este tratamiento, que todavía utilizamos actualmente como fármaco ancla en el tratamiento de la artritis.

- Biológicos.

En 1993 los anticuerpos Anti-TNF demostraron su efectividad en el tratamiento de pacientes con artritis reumatoide. Actualmente hay una gran cantidad de agentes biológicos que actúan contra muchos de los componentes de la respuesta inmunitaria, células, citoquinas y vías de señalización. Estos productos que ya se han quedado con nosotros en el arsenal terapéutico como fármacos biológicos modificadores de la enfermedad, han demostrado en general ser muy eficaces en el control de la enfermedad, aunque tienen el inconveniente de aumentar el riesgo de infecciones, especialmente la tuberculosis, habiendo tenido que entrenarnos en la prevención y manejo de la tuberculosis latente.

La utilización de los fármacos bioló-

gicos introdujo una novedad en el manejo de pacientes reumatológicos. De hecho, la reumatología es una especialidad que tiene una actividad asistencial centrada eminentemente en consultas externas y un pequeño porcentaje de hospitalización, que con la llegada de los primeros biológicos (anticuerpos monoclonales) moléculas de gran tamaño cuya aplicación se realiza por vía intravenosa, ha venido obligada a iniciar actividad asistencial en Hospitales de Día médico, similares a los de oncología.

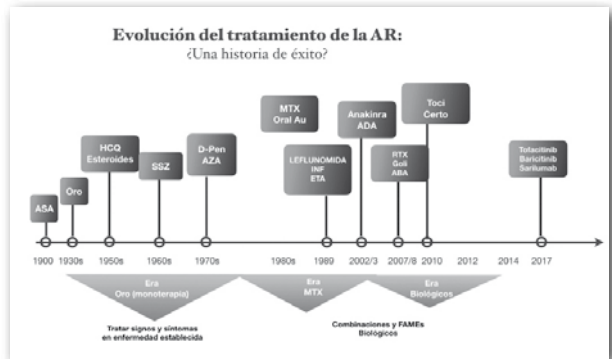
Este cambio de actividad asistencial incorporó de forma automática a los profesionales de la enfermería en nuestros equipos de trabajo, aportando sus conocimientos en el cuidado y administración de fármacos, mejorando de forma exponencial aspectos del tratamiento, educación y cuidado de los pacientes, que hasta ahora teníamos un poco abandonados.

- **Fármacos sintéticos dirigidos.**  
En los últimos tiempos, medicaciones que inhiben las vías de las Janus kinasas (JAK) han implementado otro cambio sustancial en el arsenal terapéutico contra la artritis reumatoide, los ensayos clínicos realizados con estos productos orales sintéticos, con un diseño y complejidad de molécula mucho más sencillo que los biológicos conocidos hasta la fecha, han demostrado su eficacia en el tratamiento de la enfermedad con un razonable perfil de seguridad.

Otro aspecto importante que ha tenido implicaciones en la consideración de la especialidad a nivel general, y que ha aumentado las competencias de los reumatólogos no solo por su quehacer científico clínico y de investigación, sino también por su mayor posibilidad de participación en aspectos directos de gestión como el control de gasto y, por lo tan-

to, en la sostenibilidad del sistema sanitario, debido al considerable coste de estas terapias.

Así pues, todos estos fármacos han revolucionado el tratamiento de las enfermedades reumáticas.



## Tratamientos no-farmacológicos. Tratamiento quirúrgico

Muchas de las articulaciones afectadas por las enfermedades reumáticas son tributarias de replazamiento quirúrgico. En los últimos tiempos, la colocación de algunas prótesis complejas, se ayuda de tecnología 3D, gracias a las nuevas impresoras tridimensionales que consiguen realizar una simulación completa de la anatomía articular, que sirva de ayuda a la instalación correcta de la prótesis.

La necesidad de intervenciones quirúrgicas de estas características en pacientes con enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide ha descendido dramáticamente en los últimos años, probablemente debido a la eficacia de los tratamientos médicos actuales.

La cirugía ortopédica avanza en los últimos tiempos hacia una cirugía mínimamente invasiva y hacia terapias regenerativas con implantes de células madre intra-articulares.

## Cambios tecnológicos

Sin lugar a dudas el cambio que ha tenido mayor repercusión se puede atribuir al acceso a nuevas modalidades de imagen. Las radiografías que tanta información nos han proporcionado, actualmente están completamente

digitalizadas, y los negatoscopios no pasan de ser un adorno decorativo vintage en nuestras consultas actuales. Pero los mayores avances en las pruebas de imagen los constituyen, el acceso más sencillo a la resonancia magnética nuclear y, más recientemente, la disponibilidad e inmediatez de la ecografía en las clínicas de reumatología.

La fantástica resolución anatómica de la resonancia magnética nuclear constituye hoy en día un procedimiento casi estándar en el estudio de muchos campos de la reumatología, como el esqueleto axial y la pelvis, los cartílagos y ligamentos e incluso nos permite determinar predicción de progresión de enfermedad estructural en la artritis.

A partir de los años 80, aparecieron numerosas técnicas estandarizadas para consolidar a la ecografía como una modalidad de imagen clave en los campos de la ortopedia, cirugía traumatológica y reumatología. Mejores y más modernas técnicas de ecografía, como la señal Doppler, se utilizan casi rutinariamente para determinar aumento de la vascularización y como consecuencia inflamación de tejidos blandos como la membrana sinovial.

Otro de los avances indiscutibles en nuestra especialidad y en otras ramas de la medicina como la oncología esta vinculado estrechamente a los avances de la inmunología. Durante todos estos años he podido comprobar como aumentaba la cartera de pruebas inmunológicas, que han aportado mayor validez diagnóstica, pronóstica y de clasificación a las enfermedades reumáticas.

Hemos vivido la aparición de los anticuerpos anti-péptidos citrulinados como marcadores específicos de artritis reumatoide. El desarrollo de otras pruebas más específicas para anticuerpos anti-DNA, una amplia batería de antígenos nucleares extraíbles (ENAS) o los anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos y anticardiolipinas, por ejemplo. Todas estas evoluciones han implicado la aparición de enfermedades nuevas, o viejas con nombres nuevos, como el síndrome anti-fosfolípido, y la desaparición de otras enfermedades como

la enfermedad mixta del tejido conectivo.

Además de los autoanticuerpos, la detección de la asociación del HLA-B27, que había sido relacionada previamente en 1973 a la espondilitis anquilosante, con otras enfermedades reumáticas, ha sido la base de la inmunogenética.

Algunas de las investigaciones que parecían muy importantes en las primeras épocas de mi carrera, como por ejemplo la identificación de inmunocomplejos, actualmente no los utilizamos rutinariamente.

## Cambios en la estrategia terapéutica

Recuerdo que en mis primeros años de reumatólogo se utilizaba una estrategia terapéutica que se denominó 'piramidal', consistía en iniciar el tratamiento con una base de fármacos clásicos de acción lenta y poco tóxicos e ir subiendo en la pirámide a base de fármacos más potentes y potencialmente más tóxicos, apareció no mucho después una publicación que echaba por tierra esta estrategia piramidal: '*las pirámides para los egipcios*', invertía dicha estrategia con el objeto de controlar la inflamación lo antes posible y posteriormente utilizar fármacos más seguros.

El tratamiento lo más precoz e intenso posible es el nuevo '*Mantra*' de la reumatología. Las estrategias de tratamiento precoz e intensivas, consiguen resultados terapéuticos excelentes, muchas veces independientemente del fármaco utilizado.

Las llamadas estrategias '*treat to target*', tratar por objetivos, importadas de patologías crónicas como la diabetes o la hipertensión arterial, ha conseguido resultados de remisión de la enfermedad en la artritis reumatoide, y se está hablando en los últimos años de la posibilidad de remisión sin tratamiento, que sería lo más cercano a la curación de alguna de nuestras patologías que podemos estar. Esta estrategia de tratar por objetivo se está desarrollando para otras enfermedades reumáticas con muy buenos resultados.

## Cambios en la práctica clínica

La mayoría de las enfermedades reumáticas son sindrómicas, no tienen por lo general una característica diagnóstica definitiva. Por lo tanto, resulta imprescindible tener unos criterios que puedan asegurar una uniformidad en el diagnóstico, clasificación y en los estudios epidemiológicos. Los criterios de las enfermedades reumáticas se han diseñado para la mayoría de éstas, en las últimas 3 o 4 décadas y han contribuido significativamente al progreso de la reumatología. Estos criterios son un fenómeno que va evolucionando y se revisan periódicamente.

Las guías clínicas constituyen otro avance en la manera de manejar a nuestros pacientes, con el objetivo de tener un comportamiento más uniforme por parte de la comunidad científica reumatológica tanto a nivel clínico como terapéutico.

El paciente ha pasado a ser un sujeto activo y participativo en los programas de tratamiento, educacionales, y de ejercicio para conseguir un mejor pronóstico de su enfermedad. La reumatología es una de las especialidades pioneras en el desarrollo de las medidas de desenlace evaluadas directamente por los pacientes (los llamados PROs, del inglés *patient reported outcomes*), este tipo de herramienta supone una forma innovadora de medir datos de actividad de la enfermedad, funcionalidad de los propios pacientes y otras variables que realmente importan a los enfermos. Los PROs, además pueden ser utilizados en las consultas de forma remota y suponen un ahorro de tiempo en muchas ocasiones.

## El futuro de la Reumatología

Actualmente, el mundo es muy diferente al de hace 30 años, la tecnología de internet ha revolucionado completamente la comunicación. Más y más gente intenta encontrar en 'internet' o en las redes sociales la solución a sus necesidades y esto afecta a la vida diaria en todos los aspectos. Con estas tecnologías la gente que tiene intereses comunes, esta inter-

comunicada instantáneamente, independientemente de donde se encuentre. En el trabajo con el enfermo, las notas clínicas se han convertido en formularios que hay que rellenar en un ordenador, complicando en ocasiones la comunicación visual con él.

Esta revolución informática, además de influir en nuestra práctica clínica diaria, es probable que afecte directamente a la manera en la que se organice el trabajo en general, la aplicación de las tecnologías de la comunicación e información a la salud (medicina digital o e-salud) pueden permitir el trabajo a distancia, realizar una evaluación electrónica continua y procesar medidas de actividad de la enfermedad, permitiendo tomar decisiones en tiempo real.

Los sistemas de cuidados de salud, también permitirán un acceso equitativo a los avances terapéuticos y tecnológicos a un coste más razonable para los pacientes y sistemas sanitarios. Las colaboraciones entre los profesionales sanitarios, organizaciones de las especialidades y directivos de la salud, pueden ser mucho más ágiles y responder adecuadamente a las necesidades de una población más anciana y crónica, que demanda una sanidad más intercomunicada y con objetivos comunes.

Mis pacientes ya no dependen exclusivamente de mí, su médico, tienen una gran cantidad de información (ya sea esta fiable o no), preguntan dudas que han leído en la 'red' acerca de su enfermedad o su tratamiento. Las decisiones clínicas ya no solo se fundamentan en un razonamiento deductivo, ni siquiera en la medicina basada en la evidencia, sino que las decisiones clínicas deben ser compartidas con el paciente, discutidas en equipos multidisciplinarios, y ateniéndose si es posible a las recomendaciones o guías que para cada enfermedad están publicadas por paneles de expertos.

El trabajo en equipo es fundamental para poder seguir los avances científicos y la gran cantidad de información de la que se dispone en la actualidad; estos equipos, ni siquiera se

componen exclusivamente de reumatólogos como yo, sino que incluyen a personal de enfermería, rehabilitadores, farmacéuticos y otras especialidades médicas y quirúrgicas.

La ciencia médica está avanzando de una forma desproporcionada, capitalizando un desarrollo importante en técnicas con las cuales podemos hacer preguntas sobre la patogénesis, fenotipo, progresión de la enfermedad y los efectos de las comorbilidades.

Las metodologías moleculares pueden en la actualidad diseccionar el genoma, el epigenoma, transcriptoma, metaboloma y proteoma y cada vez con una mayor claridad. En un futuro, las enfermedades reumáticas serán tratadas en fases más tempranas del proceso patológico, se pueden racionalizar a un nivel molecular y clasificarse de acuerdo a un '*déficit patológico*' molecular más que con un fenotipo clínico. El papel de la microbiota en las enfermedades músculo-esqueléticas, es un ejemplo de cómo las tecnologías más modernas se pueden utilizar para estudiar la interacción del sistema humano con el ambiente.

La revolución de la medicina de precisión, actualmente más desarrollada en el cáncer, está comenzando a introducirse en nuestra especialidad, y estoy convencido que estos avances facilitaran la investigación y la búsqueda de la prevención o de la cura de las enfermedades reumáticas que actualmente consideramos crónicas y que requieren un tratamiento para toda la vida de los pacientes.

Hasta que aparezcan los avances que nos permitan prevenir o curar nuestras enfermedades, nuestros esfuerzos más inmediatos en investigación van dirigidos a poder controlar la enfermedad que no responde a los tratamientos de los que disponemos actualmente, para convertir estas situaciones tan desalentadoras en una enfermedad más llevadera.

En definitiva, la reumatología es una de las disciplinas de la medicina más fascinantes y exhaustivas. Pocas especialidades médicas han alcanzado los progresos realizados por nuestra especialidad en entender la patogénesis de la enfermedad y su relación directa

con los tratamientos innovadores. Cuando se combinan los nuevos tratamientos con la estrategia de tratar al paciente con el objetivo de conseguir la remisión, utilizando una monitorización continua y una adaptación del tratamiento a la situación del individuo, se consigue variar completamente el curso evolutivo de los pacientes.

Los mayores progresos se han conseguido con enfermedades como la artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante, proporcionando un prototipo para desarrollar avances similares en un amplio espectro de enfermedades reumáticas. Enfermedades que han tenido un pronóstico muy malo en el pasado, como el lupus eritematoso y vasculitis sistémicas muy graves, ahora pueden ser tratadas con modernos inmunosupresores con mejores resultados.

Sin embargo, todavía tenemos necesidades médicas no cubiertas en enfermedades del espectro del tejido conectivo como en la esclerodermia, artrosis y fibromialgia, para las cuales no disponemos de tratamientos efectivos en estos momentos.

Durante todos estos años de relación intensa con mi especialidad no había tenido la oportunidad de pararme y reflexionar sobre lo que una elección que realicé en un momento puntual de mi vida ha significado en mi futuro. En este breve discurso he intentado recoger lo que ha supuesto la reumatología en mi vida profesional, y personalmente creo, que he tenido la fortuna de vivir una época en la que se han producido cambios fundamentales en el devenir de mi especialidad, y lo que para mí resulta más importante, gracias a la gente que me hizo entusiasmar por la Reumatología y a los compañeros que han compartido y comparten conmigo el camino que esta recorriendo nuestra especialidad, he estado preparado para vivirlos.





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

**ACADÉMICA CORRESPONDIENTE**

---

**Presentación y bienvenida**

**EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**

Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**Discurso de presentación**

**ILMA. SRA. DÑA. MARÍA DEL ROCÍO ÁLVAREZ LÓPEZ**

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

**Discurso de recepción**

**'El Sistema Inmunitario:  
Orden desde el caos'**

**DRA. DÑA. ANA MARÍA GARCÍA ALONSO**

Doctora en Medicina y Cirugía. Especialista en Inmunología

y Jefe de Servicio de Inmunología (Jubilada)

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

**6 DE NOVIEMBRE DE 2019**



*Dña. Ana María García Alonso recibiendo el diploma acreditativo como Académica Correspondiente*



*De izquierda a derecha: Dña. María del Rocío Álvarez López, Dña. Ana María García Alonso, Dña. María Trinidad Hervero Ezquerro y Dña. Carmen Sánchez Álvarez*

# Discurso de recepción

## del Dra. Ana María García Alonso

✿ **María del Rocío Álvarez López** ✿

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

Muchas han sido ya, las oportunidades ofrecidas por esta Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia que he debido agradecer, pero la encomienda para presentar a la Dra. Ana María García Alonso, una tan leal y eficaz compañera en mis muchos años de dedicación a la Inmunología, colma mi capacidad de gratificación. No en vano, el reconocimiento a su esmerada labor lleva también implícito el de todos cuantos otros profesionales han contribuido al desarrollo de esta disciplina en nuestra Región.

No creo tener que decir que al intentar acercar a ustedes la figura de la Dra. Ana García Alonso, me embarga la emoción y que, no es para mi tarea fácil ensartar en pocas palabras la semblanza de alguien con una vida tan rica como la suya, pero menos cuando prima el afecto y son tantas las vivencias compartidas.

### Familia y primeros estudios

Ana segoviana de nacimiento, murciana por elección, ve la luz en Nava de la Asunción, en el seno de una familia castellana de economía agrícola acomodada, formada por Honorio y Leonisa, sus padres. En esa población vive sus primeros años compartiendo infancia y adolescencia con sus tres hermanos y, cursa estudios primarios y de bachillerato elemental en un colegio de religiosas, aunque tiene que acudir cada año, como alumna libre, a examinarse en el Instituto de Segovia.

Ávida de libertad y sabedora del precio que

ello exige decide muy pronto ser económicamente autosuficiente, por lo que abandona el bachillerato para estudiar Secretariado y poder emanciparse del nido familiar, donde la autoridad paterna tenía siempre la última palabra. Con el ánimo de aprender francés, prueba suerte como institutriz con unos diplomáticos franceses que prometían llevarla a París, pero reclamada por su padre y deseosa de seguir estudiando, vuelve a casa para concluir el bachillerato.

Al año siguiente, recibe el apoyo de D<sup>a</sup> Marta Gil de Biedma y Alba, hermana del poeta y vinculada con su pueblo, para trasladarse a una Residencia del Opus Dei en Madrid. Allí sigue cursos de Teología y obtiene el título de Técnico de Laboratorio en la Escuela Técnica Profesional BESANA de Madrid en 1971. Una experiencia que, junto sus inicios en un colegio de monjas, deja en ella un poso de principios judeo-cristianos que, a pesar de su posterior orientación hacia una militancia laica en opciones progresistas y un feminismo activo, reconoce no haber abandonado nunca.

### Formación Universitaria

En los años siguientes, como aspiraba a seguir estudios superiores compatibiliza los mismos con toda suerte de trabajos: señorita de niños, dama de compañía de una Marquesa, oposita al Banco Popular y consigue un contrato como técnico en los laboratorios ELMU, donde se familiariza con el análisis de principios

activos de medicamentos (astenolit, eufilina, etc), recalando finalmente como auxiliar de clínica en la Paz y el Hospital Ramón y Cajal.

En virtud de su gran inquietud y fuerza de voluntad, Ana simultanea dichos trabajos con sus estudios de Medicina. Una verdadera aventura, pues no es sencillo llegar a ser médico en tales condiciones, algo que dice mucho de su valía personal. Gracias a ello y a la obtención de una serie de becas: Beca de estudios del Consejo Regional de Segovia en 1972, Beca Salario del Ministerio de Educación y Ciencia (1973-1974) y, Beca para Auxiliares y Asistentes de Salud (1979), consigue el título de **Licenciada en Medicina y Cirugía** en 1980 y un **Máster en Medicina y Cirugía** en 1981 por la Universidad Complutense de Madrid.

En el curso siguiente 1981-82, comienza su preparación postgraduada como 'Asistente Voluntaria' en el Servicio de Microbiología y Virología del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid y, prepara el examen MIR que, aprueba con el número 2. Esta buena posición, le permite elegir Inmunología, especialidad por entonces muy cotizada, para formarse como era su deseo en el Hospital Ramón y Cajal entre 1982 y 1986, año en que concluido el MIR, obtiene el título de **Médico Especialista en Inmunología**.

En aquellos años de residencia, se prepara a conciencia para el ejercicio de la Inmunología Clínica, pero eso no impide que cultive la amistad y valore la suerte que tuvo al coincidir con personas de excepción, como el Dr. Jose Antonio Brieva con quien inició sus primeros trabajos de investigación o sus queridos compañeros y amigos los Dres. Carlos Larrea y José Ramón Regueiro, hoy prestigiosos inmunólogos.

## Carrera profesional

A partir de aquí, comienza la búsqueda de un puesto de trabajo acorde a su formación, con la suerte de que tan solo un año después, la oferta pública de empleo del Ministerio de Sanidad incluía la especialidad de Inmu-

logía. Se presenta a la misma y optiene por oposición primero una plaza de Facultativo Especialista en Bilbao, a la que renuncia, tras superar con éxito una nueva oposición para incorporarse en 1987 al Servicio de Inmunología en Murcia, al que ha dedicado todo su esfuerzo hasta su reciente jubilación.

Como complemento para el mejor ejercicio de su actividad profesional, en ese mismo año obtiene por la Universidad de Murcia el **Diploma de Competencia Investigadora y el de Operador de Instalaciones Radioactivas**, expedido por el Departamento de Física de la Facultad de Medicina y, en 1988, el **Título de Supervisor Instalaciones Radioactivas** por el Instituto de Estudios Nucleares de la Junta de Energía Nuclear (actualmente CIE-MAT). Finalmente consigue el título de Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Murcia, con la calificación de Sobresaliente *Cum Laude*.

## Actividad asistencial

En la faceta relativa a las prestaciones clínicas, siempre presta a la innovación, ha dado importante apoyo a diversas iniciativas y contribuido de buen grado a paliar la gran presión asistencial que soportaba un Servicio de nueva creación, con muy escasos recursos humanos y materiales. En sus primeros años, lo hace como corresponsable de las Unidades de Inmunopatología (autoinmunidad e inmunidad celular), siendo artífice de la introducción y primer desarrollo en Murcia del diagnóstico por citometría de flujo. Con posterioridad y tras la incorporación de nuevos facultativos, se convierte en responsable directa de la puesta a punto y desarrollo de la Unidad de Inmunología Clínica. Unidad que, por su nivel y prestigio fue reconocida por la Consejería de Sanidad como Unidad de Referencia Regional de Inmunodeficiencias e Inmunología Clínica, adscrita al Servicio de Inmunología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Durante su larga trayectoria como especialista en este Centro, ha ocupado los car-

gos de Facultativo Especialista de Área (FEA) entre 1987 y 2004, Jefe de Sección (2004 a 2015) y Jefe de Servicio hasta a final de 2018. Adicionalmente, ha sido miembro integrante del equipo del Laboratorio Regional de Histo-compatibilidad desde 1987, con acreditación europea por la *European Federation for Immunogenetic* desde 1997, y Co-directora del mismo entre 2013 y 2015, cuando pasa a ser su Directora.

Han sido para ella años de una sobresaliente actividad, en los que ha trabajado con esmero, eficacia y dedicación para el desarrollo de la Inmunología en nuestra Región. Con su jubilación se cierra un ciclo muy productivo que ha dotado a Murcia un Servicio de Inmunología puntero, con seis Unidades funcionales bien dotadas: Inmunoquímica, Autoinmunidad, Histo-compatibilidad, Inmunidad Celular, Inmunología Clínica e Inmunología molecular, con un programa docente acreditado y con una fructífera Unidad de Investigación, actualmente integrada en el IMIB (Instituto Murciano de Investigación Biomédica), que coordina el Área 6 de investigación del IMIB.

Todo ello, junto a la ampliación paulatina de espacios, que han pasado de unos 25 metros cuadrados a más de 2000, constituye una base suficiente para garantizar que, los nuevos especialistas puedan dedicar su esfuerzo a continuar innovando para superar el prestigio ya alcanzado, sin grandes problemas. Espero que las facilidades y el confort ahora disponible para proseguir su labor, no redunde en una fácil acomodación que merme su productividad en todos los ámbitos de esta disciplina.

### Actividad docente

Como miembro de un Servicio de un Hospital de Tercer nivel acreditado para la docencia de postgrado, su labor fue, desde el principio, esencial para el abordaje de todas las tareas teórico-prácticas exigidas para una formación de especialistas de calidad. Igualmente, con posterioridad ha participado en la enseñanza

práctica de pregrado de Medicina, Farmacia y Biología. En estas tareas docentes ha asumido, con toda responsabilidad, los nombramientos de Tutora de Residentes y de prácticas extracurriculares del pregrado y el de Profesor Honorario Colaborador de la Universidad de Murcia.

### Tareas de investigación

Su frenética actividad clínica no ha impedido que sumara esfuerzos considerables en investigación: como colaboradora o investigadora principal en 31 proyectos de investigación, autora y co-autora en más de 75 artículos publicados en revistas de prestigio internacional, en más de 10 de carácter nacional y en más de 22 capítulos en libros y monografías. Adicionalmente, ha sido participe de unas 250 comunicaciones a congresos y reuniones científicas de la especialidad, 5 de las cuales han sido seleccionadas para premio o premiadas, responsable de la organización de 2 importantes reuniones científicas y colaboradora en más de 25. Asimismo ha participado en más de 125 congresos nacionales e internacionales.

### Labores de gestión

Como consecuencia de su ponderada labor hospitalaria nuestra recipiendaria se ha visto también envuelta en tareas de Gestión del Servicio, del Centro o relativas al desarrollo de la Inmunología en Murcia y en España. En el Hospital, ha sido miembro miembro de diversas Comisiones: Biblioteca y Documentación (1988-1991), Ética de Ensayos Clínicos y Estudios Terapéuticos (1997-1999), Trasplante (1998-2003 y 2003 a 2017), Asistencia Técnica (1998-2001), Comisión Mixta (1998-2001), Secretaria y representante del personal Facultativo en la Comisión de Dirección (1998-2001), Investigación (2001-2003), Tecnología y Medios Terapéuticos (2003-hasta jubilación).

En el ámbito general, ha pertenecido a diversas Sociedades científicas: Sociedad Española



de Inmunología (SEI) desde 1982, Fundadora de la Sociedad Ibérica de Citometría (SIC, 1992–2013), Fundadora y Vicepresidente de la Fundación para la Investigación de la Inmunogenética de Murcia (1996-2002), Sociedad Internacional de Citología Analítica (ISAC, 1996-2002), Sociedad Europea de Inmunodeficiencias (ESID) (2008-presente), *European Federation for Immunogenetics* (EFI) (2010-presente) y Comité Directivo del Registro Español de Inmunodeficiencias (Desde 2016). En representación de tales instituciones ha sido miembro activo de los Comités Organizadores del XXIV y XXIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Inmunología (1998 y 2003) y evaluadores de la Jefatura de Sección de Inmunología en Murcia (1989 y 90), Colaboradora del Registro Español de Inmunodeficiencias (REDIP) desde el año 2000, vocal de la Sociedad Española de Inmunología (2003-2006), Comité científico del VIII Congreso de la Sociedad Española de Citometría (2003). También, evaluadora de abstractas de Congresos de la Sociedad Española de Inmunología (2002-2006), de especialistas de Inmunología en Hospital General de Albacete (2005) y Palma de Mallorca (2013) y de la Jefatura de Servicio de Inmunología del Hospital Universitario Virgen del Mar de Cádiz (2008).

### Lección Académica

Así pues, en virtud de su vasto acumulo de conocimientos clínico-biológicos, la Dra. García Alonso se dispone hoy a ofrecernos una atractiva lección magistral bajo el título '*El Sistema Inmunitario: Orden desde el caos*', donde logra fundir y proyectar los más profundos aspectos del conocimiento científico actual sobre el Sistema Inmunitario, con el objetivo final de intentar explicar su complejidad y funcionalidad a la luz de explicaciones compendiadas en la *Teoría del Caos*, pues tal como se contempla en esta Teoría, se trata de un 'sistema dinámico complejo' que está sometido a fluctuaciones del medio y responde a mecanismos de 'autoorganización', capaces de generar orden

desde el caos. Fluctuaciones que vienen condicionadas por la presencia de antígenos de origen externo o interno con las que aprende a adaptarse a nuevas y permanentes situaciones de desafío.

Prolegómenos, tras los que su discurso discurre hacia una sencilla descripción de los principales elementos y vías de actuación de la defensa inmunitaria que, culmina con una exposición de fallos en su regulación, causantes de la aparición de entidades patológicas ocasionadas por su disfunción, centrando finalmente la atención en la etiopatogenia, el diagnóstico y el tratamiento de Inmunodeficiencias primarias, una modalidad de enfermedades raras, pero de causalidad generalmente conocida y una mención sucinta a la Fibromialgia patológica de causa no conocida que, concita acciones del Sistema Inmunitario y el Sistema Nervioso.

Pero no me gustaría concluir mi intervención, sin antes destacar la genuina condición humana de la Dra. García Alonso quién de **JOVEN REBELDE** ha pasado a convertirse en una gran **MUJER** apasionada por su trabajo, **AGRADECIDA** con la vida, **LEAL** con amigos, compañeros, conocidos y **COMPROMETIDA** con su profesión, con la igualdad de género y la sociedad en general. Persona de buena fe, en la que la Inmunología ha ejercido una función catártica como auténtico revulsivo para acrecentar no solo su conocimiento científico, sino también para redirigir los ritmos de su vida interior y sentimientos de afecto hacia los demás, hasta convertirla en tenaz abanderada de los más débiles, sin importarle perder tiempo, esfuerzo y dinero. Motivación por la que yo en algún momento la bauticé como 'abogada de las causas perdidas'. Condición de humanidad que deja bien patente '*que la diferencia entre cómo una persona trata a los iguales e inferiores comparada con el trato a los poderosos es la mejor medida de su valía*'.

Opción vital con la que, por otra parte, da fe 'sobre esa forma de ser persona de toda mujer integra' y que ella atribuye a que, en su largo periplo juvenil, tuvo la suerte de encon-

trar personas de calidad excepcional que en su caminar por la vida, le dejaron su impronta. Bien dice el refrán ‘dime con quien andas y te dire quién eres’. ¡Que gran verdad!, pues como bien decía Maria Zambrano en la vida existen dos clases de personas:

1. Las ególatras que como sueño de si mismas ‘sólo pretenden ser’ anteponiendo desmedidamente el interes propio y,
2. Las desprendidas de todo interés que, ‘solo quieren estar y saber’, dandolo todo sin pretender nada a cambio.

De estas últimas es claro ejemplo la Dra. García Alonso, quién durante sus multiples vivencias no siempre fáciles, ha sabido como Christine Pizan, aprovechar sus momentos de reflexión para conversar alegóricamente, con la razón, la rectitud y la justicia. Elementos que han constituido el *leit motif* para la construcción de una personalidad generosa, a la hora de prestar servicios en esa etapa ilusionante, que a mí me gusta denominar, la ‘belle époque’ de la Sanidad Murciana porque, justamente comienza en los años 70, un siglo más tarde que su equivalente social. Etapa a la que, junto a ella, dieron vida muchos jóvenes profesionales, animados por el único afán de poner en práctica una medicina moderna, ejemplar y más científica que, puso las primeras piedras del edificio sanitario modélico que deseaban para nuestra sociedad. Una aventura mágica no exenta de desvelos, pero muy gratificante, en la que a Ana no le importó trabajar sin escatimar tiempo ni esfuerzo y, prácticamente desde el anonimato, con esa ausencia de visibilidad preconizada por Marcel Proust.

En definitiva, nos disponemos hoy a recibir en esta Real Academia una persona honesta, buena, confiada y confiable que nunca traicionará a nadie, ya sean amigos o enemigos, si es que los tiene. Usufructuaria del preciado bagaje de un ejercicio ético y humilde de su profesión que ha estado siempre dispuesta a hacer frente a una actividad, a veces delirante y con frecuencia imperfecta, pero haciendo gala de esa imperfección tan elogiada por Rita Levy

que, lleva a ‘retomar cada mañana con más ahínco el trabajo, para redescubrir y subsanar el fallo e intentar, en la medida de lo posible, superar el hecho imperfecto para aproximarse a esa tan anhelada perfección’. Valores por los que, con el permiso de la Exma. Sra. Presidente, no tengo duda en recomendarle para ocupar un cargo de Académico Correspondiente en esta insigne Institución.

He dicho



# El Sistema Inmunitario: Orden desde el caos

✿ Ana María García Alonso ✿

Doctora en Medicina y Cirugía. Especialista en Inmunología  
y Jefe de Servicio de Inmunología (Jubilada)  
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

## 1. Preámbulo

*Excma. Sra. Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, Doña María Trinidad Herrero Ezquerro, Ilustrísimos Académicos, Queridos amigos y amigas, Señoras y Señores.*

Siempre he comentado que soy una persona muy afortunada porque la vida me ha dado mucho más de lo que yo, ni en mis más optimistas momentos, hubiese pensado recibir. Muestra de ello es el inesperado y precioso regalo de poder formar parte de esta antigua y respetable Academia de Medicina y Cirugía, al haber tenido el honor de ser distinguida con el nombramiento de Académico Correspondiente. Por todo ello, quiero expresar mi profundo agradecimiento a la Excelentísima Sra. Presidenta Doña María Trinidad Herrero Ezquerro, y a los Ilustrísimos Académicos, Doña Rocío Álvarez López y Don Tomás Vicente Vera por proponerme para este nombramiento, dándome la oportunidad de conocer y participar en la labor de esta prestigiosa Institución que es la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región Murcia. Agradezco especialmente este nombramiento porque da visibilidad a personas que trabajamos en campos científicos minoritarios, como es

la Inmunología, y que, además, somos mujeres.

Además de la emoción que me invade, siento inquietud por no poder estar a la altura que debería, viendo la categoría científica y humana de los miembros que hicieron que esta institución viera la luz en 1811, y la de los miembros que durante más de doscientos años han logrado que los cimientos de la Real Academia de Medicina y Cirugía sigan firmes y han velado para que sus ideales de 'ansias de cultura y conocimiento, interés científico, vocación profesional, generosidad, amor y compromiso con la sociedad' sigan siendo sus señas de identidad.

En momentos como este, quisiera hacer una breve retrospectiva de mi vida para dar, como diría Violeta Parra, '*Gracias a la vida que me ha dado tanto*' y recordar a las personas que me han cincelado como persona y como profesional. Tristemente, aunque sí están en mi memoria, no puedo nombrar a todas las que me gustaría porque sería una lista interminable. En mi caso, nacer en los años 50 en un pequeño pueblo de Segovia donde los recursos culturales y materiales eran muy escasos podría haber sido negativo pero, al final, supuso un acicate para mí impulsándome a volar; así que, a la vida le doy:

Gracias por mis padres (Honorio y Leonisa) y hermanos (Angelines, Mariano y Charo). En mi familia de agricultores no abundaban los

libros, ni los bienes materiales, ni los regalos, ni los halagos pero sobra el amor, la confianza, el respeto a la alteridad, el sentido del deber, el amor al trabajo, el ansia de saber, la tolerancia y el honor.

Gracias por mi profesora de parvulitos, D<sup>a</sup>. Felisa, modelo de mujer libre e independiente, que siempre llevo en mi memoria, pues en ese mundo oscuro y sin libros de los pueblos pequeños de 'Castilla la Vieja', nos despertó el interés por aprender, nos enseñaba música y gimnasia, educaba igual a niños y niñas, nos transfirió valores de libertad, compañerismo y respeto y, de alguna manera, nos transmitió que había otro mundo más allá de nuestras pequeñas fronteras.

Gracias por la generosidad de mi hermana Angelines que renunció a estudiar bachiller para que lo hiciese yo y a las monjas de mi colegio que, al no ser profesoras, nos hicieron autodidactas y fomentaron en nosotras el discernimiento, la autodisciplina y la responsabilidad.

Gracias por haber puesto en mi camino a D. Ignacio Zabaleta y a Carmina Aldea que cuando llegué al País Vasco con 16 años me 'adoptaron' y se convirtieron en mi luz y mi cobijo, y lo siguieron siendo por muchos años.

Gracias por los profesores y profesoras que durante toda mi etapa de formación creyeron en mí y me dieron su apoyo incondicional.

Gracias por esas personas que, sin conocerme, me dieron una oportunidad. Aquel cura que salió del confesionario y me proporcionó mi primer trabajo de Auxiliar de laboratorio. A mi amigo Carlos Miranda, que sin conocerme, tras una charla en una cafetería de Madrid, propició mi primer trabajo de Auxiliar de Clínica en el Hospital la Paz a través de su hermana, la Dra. Pilar Miranda. Con ese toque inesperado de la fortuna, empezó mi vínculo con la sanidad pública que ha perdurado hasta hoy.

Gracias por los compañeros y amigos que encontré en el Hospital Ramón y Cajal, tanto en mi etapa de Auxiliar de Clínica como de Médico Interno Residente (MIR) pues sin su

ayuda y afecto nunca hubiese logrado ser primero médica y luego inmunóloga.

A pesar de que no lo esperaba, el abandonar Madrid a finales de los años 80 para venir a trabajar a Murcia supuso otro hermoso regalo de la diosa Fortuna, así pues:

Mi agradecimiento por poner en mi vida a Juana Campillo que cuando vine a examinarme para la plaza de Facultativo Especialista en Inmunología para el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (HUCVA), a petición de Nino, un querido amigo que vive en nuestra memoria, me acogió sin apenas conocerme y me abrió las puertas de su casa, de su corazón, de su familia y de sus amigos que luego hice míos; en resumen, me encontré una hermana!.

Doy mil gracias a la vida por haber tenido la suerte de trabajar bajo la dirección de una jefa como la Dra. Rocío Álvarez López, la Ilma. Académica que hoy me presenta, que supo crear las líneas maestras del Servicio de Inmunología de nuestra Región, para proporcionar nuevas y útiles herramientas diagnósticas que facilitasen la práctica clínica, que impulsó la investigación y la docencia de calidad y, sobre todo, que procuró dar el mejor servicio a nuestros ciudadanos. Su ejemplo nos ha permitido crecer y desarrollarnos profesionalmente a muchos de nosotros. En definitiva, le doy gracias por su generosidad, su paciencia, su afecto, su valía y, sobre todo, por ser mi amiga.

Doy gracias a todo el personal que trabajó y o sigue trabajando en el Servicio de Inmunología del HUCVA, Técnicos de Laboratorio, Enfermeras, Facultativos, Residentes y Administrativos pues sin ellos no hubiese posible este proyecto y porque han hecho muy placentero el desarrollo de mi labor profesional. En especial, doy gracias a M<sup>a</sup>. Carmen G. Calatayud, Toñi Bernal, Gema Salgado, Rosa Moya, Jose Antonio Campillo, Pepe Rodríguez y Alfredo Minguela por la generosa ayuda que me han prestado siempre.

Doy gracias a los pacientes que han pasado por nuestra Consulta de Inmunología Clínica e Inmunodeficiencias por su amabilidad, su

paciencia, su comprensión y porque, luchar por su salud, es el mejor acicate para amar esta profesión.

Doy gracias a las personas con las que comparto inquietudes socioculturales, ellas me inducen a ser mejor y me ayudan a crecer como persona desde la política, desde el feminismo o desde cualquier otro campo.

Finalmente, a mis amigos y amigas, ¡gracias por caminar junto a mí!, vosotros sois mi pan y mi sal; realmente, no podría encontrar sentido a la vida sin vuestra existencia.

Para terminar, me comprometo con esta Academia de Medicina y Cirugía a dar lo mejor de mí misma, aunque soy consciente que nunca llegaré a equilibrar la balanza de todo lo que he recibido en lo personal y en lo profesional. Finalmente, quiero mostrar mi más profundo agradecimiento a todos ustedes por acompañarme en este emotivo momento.

## 2. Introducción

La búsqueda de una explicación a los fenómenos naturales que observamos, complejos e irresolubles mediante fórmulas, configuró lo que se conoce como Teoría del Caos, una disciplina que, si bien no niega el mérito de la ciencia clásica, propone un nuevo modo de estudiar la realidad. En este sentido, los nuevos conocimientos teóricos provenientes de las Matemáticas, la Física y la Ingeniería está incidiendo en la mirada al abordaje de la Biología y Medicina donde conceptos como complejidad, caos dinámico, fractales y autorganización se están haciendo día a día más presentes. Los fractales fueron descritos en 1890 por Poincaré, estos estudios tuvieron gran acogida en el mundo matemático hasta 1920 aunque luego cayó en el olvido y no ha sido hasta 1974 que se ha renovado su estudio gracias al impulso que IBM le dio por su programa de desarrollo computacional.

Para muchos científicos los fractales son como la vida y una de sus propiedades fundamentales consiste en que la estructura de sus partes es similar a la del conjunto ente-

ro pero no necesariamente idéntica. Otras de sus características son la 'autosimilitud' y la 'iteración'. Ejemplos de ellos los tenemos las neuronas, el tubo digestivo, el árbol bronquial, la red vascular, los árboles y sus ramas, la coliflor. En la actualidad se utilizan fractales para diseñar células cancerígenas, moléculas de proteínas, la expansión de enfermedades contagiosas, etc. También se emplean para el examen de los movimientos brownianos, de las dinámicas económicas. Así pues, fractales, caos y complejidad son términos claves en las ciencias que estudian los sistemas dinámicos complejos.

Es interesante destacar el interés que han mostrado en este campo eminentes científicos tales como Max Delbrück (1906-1981), Premio Nobel de Medicina en 1969 por sus estudios de Biología molecular; Philip W. Anderson, Premio Nobel de Física en 1977, que publicó trabajos relevantes sobre complejidad; Murray Gell-Man, Premio Nobel de Física de 1969, que ha trabajado en Sistemas complejos en los últimos años; Ilya Prigogine, Premio de Química de 1977 y sus notables contribuciones a la termodinámica de los procesos irreversibles y de los procesos biológicos; Leo N. Cooper, físico y Premio Nobel de Física de 1973, dedicado a estudios del cerebro desde hace varias décadas; Niels Bohr (1885-1962), Premio Nobel de Física de 1922, que se ocupó de temas relacionados con la biología y las ciencias de la vida; Pierre Gilles de Gennes, Premio Nobel de Física en 1991, que en los últimos años de su vida se interesó por los problemas del cerebro y la memoria y, finalmente, Georges Charpak, Premio Nobel de Física de 1992, por las grandes contribuciones de sus trabajos a las imágenes médicas y a la ingeniería biomédica. Otro científico fundamental, es el matemático Norbert Wiener, profesor en el Instituto Tecnológico de Massachusetts y, uno de los fundadores de la Cibernética, quien supo crear un entorno altamente interdisciplinario con numerosas aplicaciones a las ciencias de la vida.

Antes de continuar quiero aclarar que, el



concepto científico del caos no tiene nada que ver con la noción vulgar de su significado como 'desorden'; pues, en ciencia, el caos alude a un régimen dinámico especial caracterizado por su impredecibilidad, ya que este tipo de regímenes son no-lineales. Hoy es conocido que las células emplean redes de señalización dinámicas para tomar ciertas decisiones en los procesos biológicos y que, las perturbaciones en estas redes de señalización (como cambios en el microambiente) atraen otras células a producir señales que generan estados diferentes y nuevos estados fenotípicos a los que se les denomina atractores, lo que resulta en el desarrollo de las situaciones patológicas en algunos casos.

En la naturaleza hay que distinguir los sistemas complejos de los simples; no obstante, no hay que confundir complejo con complicado; de hecho, los sistemas simples y los complicados están lejos de la complejidad pues responden a un orden donde la relación causa efecto es perceptible y el resultado final es meramente la suma de las partes. Al contrario de éstos, los sistemas complejos están compuestos por varias partes interconectadas o entrelazadas cuyos vínculos crean información adicional no visible antes por el observador, y de estas interacciones surgen propiedades nuevas que no pueden explicarse a partir de las características de los elementos aislados, no se corresponden a la suma de las partes y responden a mecanismos de 'autoorganización' que es la propiedad de estos sistemas de generar orden a partir del caos. Así pues, los ecosistemas, los gobiernos, las familias, el cuerpo humano, los sistemas económicos humanos, el cerebro, el sistema inmunitario, las redes sociales, internet, el tiempo atmosférico, la liberación de neurotransmisores y la elección de un nuevo presidente son algunos ejemplos de sistemas complejos.

La expresión programada y selectiva del genoma durante el desarrollo en los organismos pluricelulares, las propiedades que las proteínas pueden desarrollar y la organización protoplasmática, son responsables de la mor-

fogénesis y las redes e interacciones del sistema nervioso y de las redes funcionales e interacciones celulares del sistema inmunitario. De hecho, ambos sistemas poseen grandes similitudes, a saber: un gran número de componentes, una gran conectividad, plasticidad y gran capacidad de autoorganización. Estas redes innatas son de naturaleza caótica y susceptibles de ser modificadas por la interacción con el ambiente, por ejemplo, en el sistema inmunitario, mediante estimulación antigénica.

En concreto, el enfrentamiento del sistema inmunitario con antígenos propios o foráneos y, dependiendo del momento ontogénico y de la intensidad con que ocurra el estímulo, puede dar como resultado situaciones de tolerancia o respuesta inmunitaria que puede amplificarse y hacerse más específica. Estos fenómenos se corresponden con la capacidad de autoorganización del sistema cuando se enfrenta a un estímulo externo y son la base de la memoria inmunológica y característicos de los sistemas adaptativos; los cuales son capaces de 'integrar' la información ambiental, 'aprendiendo' a 'adaptarse' a las nuevas circunstancias. En este sentido, el enraizado concepto de homeostasis (del griego *homos*, 'similar' y *stasis*, 'estado'), introducido por Claude Bernat en 1985, para describir los sistemas de control que el organismo tiene para detectar la desviación de ciertos parámetros lejos de los valores 'adecuados' y, consecuentemente, la puesta en marcha de mecanismos protectores que devuelven estos valores a los niveles 'correctos'. Realmente la homeostasis no se corresponde con un sistema 'estático' por lo cual, sería más adecuado utilizar el término *homeocinesis*, que podría definirse como 'la capacidad de un organismo funcionando en un entorno externo variable, para mantener altamente organizado su medio interno dentro de los límites aceptables que le permiten las fluctuaciones de disipación de energía en un estado de no-equilibrio. Bien entendido que, esas fluctuaciones son modificaciones ordenadas que pueden ser cuantificadas'.

Así pues, el sistema inmunitario, es un

ejemplo de sistema complejo, que está distribuido por todo el cuerpo y consiste en una sofisticada red de moléculas, células y tejidos que interactúan entre sí con la finalidad de mantener la integridad genética y fisiológica de los individuos, gracias a su habilidad para reconocer y regular 'lo propio' y de detectar y controlar o eliminar 'lo extraño'. Este complejo sistema, nos define y nos defiende, pero su fracaso en esa particular misión puede producir la enfermedad y, en algunos casos, la muerte. El sistema inmunitario es un sistema autónomo formado por múltiples elementos que carecen de mando central, en el cual cada elemento tiene asignadas funciones distintas y actúa utilizando recursos diferentes para que su acción resulte perfecta, hecho que requiere que cada elemento esté en el lugar preciso, que actúe de forma adecuada y que lo haga en el momento oportuno. A tal fin, la función de este sistema se ejecuta mediante dos potentes vías de actuación: la vía inmunidad innata o natural que es una vía de acción rápida en la defensa contra los microorganismos y la vía de la inmunidad adquirida, cuya acción más tardía y específica.

En la inmunidad innata participan barreras físicas (piel, moco, secreciones y fluidos corporales) que impiden el acceso al cuerpo de los microorganismos además de otros mecanismos defensivos destinados a eliminarlos: las células fagocíticas y los eosinófilos de los tejidos y la sangre, las células agresoras naturales o células NK (NK, del inglés, *natural killer*), el sistema del complemento y una gran variedad de factores solubles como las citoquinas o interleuquinas (IL), los interferones (IFN), el factor de necrosis tumoral (TNF, del inglés, *tumor necrosis factor*), entre otros. Esta respuesta no discrimina entre las diferentes sustancias extrañas y no crea memoria inmunológica. Por su parte, la inmunidad adquirida o específica es un sistema integrado de defensa del huésped en el que cooperan numerosas células y moléculas, siendo los más importantes los linfocitos T y B, las inmunoglobulinas o anticuerpos y las citoquinas. Esta respuesta

sí discrimina y crea memoria inmunológica. A pesar de existir claras diferencias entre los componentes de la inmunidad natural y los de la específica, en la mayoría de los casos ambas vías colaboran entre sí potenciándose una a otra e incrementando su eficiencia.

En el sistema inmunitario de los vertebrados, los linfocitos juegan un papel central en el procesamiento de información inmunológica. Estas células reconocen antígenos mediante receptores de membrana y en respuesta a ese reconocimiento activan una serie de eventos efectores que, van desde la inducción de muerte en células propias alteradas y la liberación de factores de comunicación celular, hasta la secreción de anticuerpos que se unen con alta afinidad a los más diversos antígenos.

Los linfocitos se originan en los órganos hematopoyéticos a partir de un progenitor linfóide que se diferencia en dos poblaciones principales, los linfocitos B y los linfocitos T. Los linfocitos B producen moléculas de inmunoglobulinas que sirven como receptores de antígenos. La interacción de las inmunoglobulinas con el antígeno conduce a la activación, proliferación y diferenciación de los linfocitos B en células secretoras de anticuerpos, llamadas células plasmáticas. Los anticuerpos secretados son también inmunoglobulinas que unen y neutralizan una gran variedad de antígenos incluyendo proteínas solubles y microorganismos. Los linfocitos T expresan también receptores de antígenos en su superficie, los cuales están estructural y evolutivamente relacionados con las inmunoglobulinas. La grandísima diversidad de anticuerpos y de los receptores de linfocitos T, en orden de billones de moléculas distintas, se debe a unos sofisticados mecanismos de reordenamiento de los fragmentos génicos implicados en su síntesis. La diferencia de ambos tipos moléculas es que, mientras los anticuerpos son capaces de reconocer antígenos directamente, los receptores clonotípicos para el antígeno de los linfocitos T (TCR, del inglés, *T cell receptor*) para el reconocimiento del antígeno, requieren la colaboración de unas moléculas presentado-

ras conocidas como moléculas o antígenos de histocompatibilidad humanas (HLA, del inglés, *human leukocyte antigen*) codificadas por el Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC, del inglés, *major histocompatibility complex*).

Las moléculas del MHC se expresan en la superficie de todas las células nucleadas y unen fragmentos peptídicos generados a partir del procesamiento del antígeno, para luego ser presentados a los TCRs de los linfocitos T. La interacción trimolecular TCR-péptido-MHC induce la activación de los linfocitos T, los cuales proliferan y se diferencian en células citotóxicas, células T reguladoras y células T cooperadoras productoras de moléculas de comunicación, colectivamente conocidas como citoquinas. Las citoquinas amplifican la respuesta inmunitaria, actuando sobre una gran variedad de células que llevan a la instauración un proceso inflamatorio, el cual es, en efecto, el campo de batalla inmunológico. La activación de los linfocitos genera también células de memoria, las cuales permanecen en un estado quiescente hasta un segundo contacto con el mismo antígeno, tras el cual se produce una activación más rápida y una respuesta más intensa que la respuesta primaria.

Cualquier disfunción de este sistema por la que éste pierde su capacidad de integración y adaptación al medio, ya sea por defecto o por exceso, hace que se pierda el equilibrio y la tolerancia y propicia la aparición de diferentes tipos de patologías, como son las inmunodeficiencias, las enfermedades autoinmunes y las enfermedades por hipersensibilidad. Así pues, como ejemplos de entidades complejas tenemos las patologías cuya base etiopatogénica son las alteraciones del sistema inmunitario, como las Inmunodeficiencias Primarias (IDP) que son enfermedades consideradas raras por su baja frecuencia pero de las que en su mayoría se conoce bien los errores genéticos causantes de las mismas, y la Fibromialgia (FM) cuya etiopatogenia se desconoce pero es una patología de gran prevalencia en la población.

El fallo por déficit, tanto cualitativo como

cuantitativo, de cualquier mecanismo de respuesta del sistema inmunitario como resultado de una o más anormalidades del mismo, tendrá como consecuencia un estado de inmunodeficiencia con un incremento de la morbilidad y mortalidad, por presentar una mayor susceptibilidad a padecer infecciones y la alteración de los sistemas de regulación y mecanismos homeostáticos u otro tipo de patologías relacionadas con la disfunción del sistema inmunitario.

La inmunodeficiencia puede ser causada por un defecto intrínseco (innato) en las células u otros componentes del sistema inmunitario como consecuencia de un único defecto genético (v.g. *la mutación de la tirosina quinasa de Bruton* [Btk, del inglés, *Bruton tyrosine kinase*] en la *agammaglobulinemia ligada al sexo*) o por susceptibilidad genética (v.g. *la inmunodeficiencia común variable*). Alternativamente, puede ser desencadenada por algún factor o agente ambiental extrínseco que dañe el sistema inmunitario, tal como ocurre en los estados prolongados de desnutrición proteica, la infección crónica con virus linfocitotrópicos (v.g. *la infección por el virus causante de la inmunodeficiencia humana, VIH*), quemaduras, radiaciones, drogas y terapias inmunosupresoras (v.g. *el Rituximab*). Cuando el defecto es innato la enfermedad se denomina Inmunodeficiencia Primaria y tendrá un patrón de herencia característico y, cuando el daño es causado por una fuerza extrínseca, la enfermedad será denominada Inmunodeficiencia secundaria (IDS).

### 3. Inmunodeficiencias primarias

Las IDP no fueron identificadas hasta después del advenimiento de los antibióticos porque, hasta entonces, la morbilidad y mortalidad debido a infecciones en los individuos normales también era muy alta y sólo después del uso de estos se pudo observar que ciertos grupos de individuos tenían más susceptibilidad a desarrollar infecciones en los que los cuadros infecciosos eran más severos y sus respuestas al tratamiento tórpidas. No obstante, algunos

síndromes de inmunodeficiencia con sus típicas manifestaciones clínicas fueron descritas antes de 1940, como la candidiasis mucocutánea descrita por Thorpe y Handley en 1929, la ataxia-telangiectasia descrita por Syllaba y Henner en 1926 y el síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS, del inglés, Wiskott-Aldrich syndrome) descrito por Wiskott en 1937. En 1950 Glanzmann y Riniker describieron un caso con un defecto en la inmunidad celular y en 1958 Hitzig y cols. describieron otro de un niño suizo con defecto combinado de la inmunidad celular y humoral. Desde entonces hasta la actualidad han sido incesantes las investigaciones dirigidas a conocer la etiología y a establecer pautas terapéuticas adecuadas para estas enfermedades generalmente graves. En 1954, Sanford y cols. describieron la inmunodeficiencia común variable (IDCV). El primer defecto del sistema fagocítico, la enfermedad granulomatosa, entonces fatal pero ahora crónica (EGC o CGD, del inglés, chronic granulomatous disease), fue descrito en 1957 por Berennes y cols. y el primer déficit del sistema del complemento, el déficit del componente C2, lo describieron Klemplerer y cols. en 1969.

La sospecha de una inmunodeficiencia debe ser considerada en cualquier individuo que padezca 'muchas infecciones', pero estas enfermedades son relativamente infrecuentes por lo que siempre es necesario considerar otras condiciones etiopatogénicas que incrementan la susceptibilidad a desarrollar infecciones como suele ocurrir en las siguientes patologías: Desórdenes circulatorios, Desórdenes obstructivos, Defectos tegumentales, Defectos metabólicos, Factores microbiológicos inusuales, Cuerpos extraños, IDS e IDP.

#### Enfermedades con incrementada susceptibilidad a padecer infecciones

Desórdenes circulatorios	Anemia falciforme (enfermedad de Sickle), diabetes, defectos cardiacos congénitos.
--------------------------	--

Desórdenes obstructivos	Estenosis ureteral o uretral, asma bronquial, rinitis alérgica, fibrosis quística.
Defectos tegumentales	Eczema, quemaduras, fracturas de cráneo, anomalías ciliares.
Defectos metabólicos	Nefrosis, galactosemia, uremia.
Factores microbiológicos inusuales	Infecciones crónicas por microorganismos resistentes, reinfección continua por contaminación ambiental, sobre crecimiento bacteriano post-antibioterapia
Cuerpos extraños	Shunt ventricular, catéter venoso central, válvulas cardiacas artificiales, catéteres urinarios, cacahuets aspirados.
Inmunodeficiencias secundarias	Malnutrición, prematuridad, linfoma, esplenectomía, uremia, terapia inmunosupresora, enteropatía con pérdida de proteínas.
Inmunodeficiencias primarias	Agammaglobulinemia ligada a X, síndrome de DiGeorge, enfermedad granulomatosa crónica, deficiencia de C3.

Además de la clasificación según su etiopatogenia como IDP o IDS, para su mejor comprensión, las inmunodeficiencias se clasifican, a su vez, de acuerdo con el defecto inmunológico predominante, a saber: inmunodeficiencias por defectos en los linfocitos B (déficits de anticuerpos), inmunodeficiencias por defectos en los linfocitos T (déficits celulares), inmunodeficiencias por defectos en el sistema fagocítico (polimorfonuclear y mononuclear) e inmunodeficiencias por defectos del complemento. Esta división es muy útil a la hora de clasificar las IDP, ya que facilita su com-

preensión y manejo, dado que las enfermedades encuadradas en cada grupo generalmente comparten gran parte de sus manifestaciones clínicas.

La prevalencia de las IDP ha cambiado con los años debido a la existencia de métodos diagnósticos más precisos y al mejor conocimiento que se tiene de la incidencia de estas enfermedades gracias los registros específicos que se han creado para ello. En 1969 se pensaba que la prevalencia de las IDP era de 1/100.000 de la población pero datos recientes de pacientes registrados entre la población Suiza y entre la población Noruega apuntan a que la prevalencia está próxima a 1/10.000 de los recién nacidos vivos, excluyendo de este dato el déficit asintomático de IgA cuya frecuencia es de 1/700 de la población. En España tenemos el Registro Español de Inmunodeficiencias Primarias (REDIP) cuya sede está actualmente en el Instituto de Salud Carlos III, adscrito orgánicamente al Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, y está conectado con el Registro Europeo de Inmunodeficiencias.

### 3.1 Manifestaciones clínicas de los pacientes inmunodeficientes

Los pacientes inmunodeficientes presentan una gran variedad de manifestaciones clínicas entre las que se pueden observar una mayor susceptibilidad a padecer infecciones, la presencia de fenómenos autoinmunes, reacciones inflamatorias anómalas o, en determinados casos, presencia de ciertos rasgos físicos característicos de un determinado síndrome en el que la inmunodeficiencia es una de sus manifestaciones.

La manifestación clínica más común en las personas inmunodeficientes es presentar infecciones recurrentes, que suelen ser más severas y durar más tiempo que en los personas inmunocompetentes. Por otra parte, estas infecciones se producen generalmente por agentes infecciosos inusuales como los microorganismos oportunistas

normalmente poco virulentos y; además, es frecuente la aparición de complicaciones graves e inesperadas. Según la Fundación Jeffrey Modell, que es una organización de referencia en el campo de las inmunodeficiencias, existen '10 signos de alarma en niños' que nos deben hacer sospechar que padezcan una inmunodeficiencia primaria, a saber:

1. Ocho o más otitis supuradas en un año (para otros, expertos cuatro otitis en un año ya constituyen una alarma).
2. Dos o más sinusitis graves en un año.
3. Antibioterapia durante más de dos meses con poco efecto.
4. Dos o más neumonías en un año.
5. El niño no aumenta de peso ni crece normalmente.
6. Abscesos cutáneos profundos u orgánicos recurrentes.
7. Aftas persistentes en la boca o en cualquier parte de la piel, después de un año de edad.
8. Necesidad de antibióticos intravenosos para infecciones habituales.
9. Dos o más infecciones de localización profunda.
10. Antecedentes familiares de inmunodeficiencia primaria.

También se han descrito para sospechar una inmunodeficiencia '10 signos de alarma para adultos', estos son:

1. Dos o más otitis supuradas en un año.
2. Dos o más nuevas sinusitis en un año en ausencia de alergia.
3. Una neumonía por año durante más de un año.
4. Diarrea crónica con pérdida de peso.
5. Infecciones virales recurrentes (resfriados, herpes, verrugas, condiloma).
6. Necesidad recurrente de antibio-

terapia intravenosa para tratar las infecciones.

7. Abscesos recurrentes y profundos de la piel u órganos internos.
8. Aftas persistentes o infección por hongos en la piel o en otros lugares.
9. Infección con bacterias similares a la tuberculosis normalmente inofensivas.
10. Antecedentes familiares de inmunodeficiencia primaria.

La mayoría de las personas inmunodeficientes presentan infecciones respiratorias recurrentes o crónicas que pueden llevar a sinusitis crónica, otitis media, mastoiditis y bronquiectasias. No obstante, hay que tener en cuenta que los niños sanos, sobre todo los que están en contacto con otros niños u hermanos mayores, pueden padecer seis o más infecciones respiratorias al año; pero, a diferencia de los pacientes inmunodeficientes, en los sanos estas infecciones suelen presentarse como cuadros leves, sin fiebre persistente o recurrente y duran sólo unos pocos días. También hay que tener en consideración que las infecciones respiratorias pueden ser debidas a desórdenes alérgicos que, a diferencia de las infecciones por inmunodeficiencia, suelen cursar en ausencia de fiebre, con esputos claros y no purulentos, y suelen asociarse a otros signos típicos de las alergias como intolerancia a alimentos, eczema o historia familiar de alergia, que se presentan de forma estacional y son cuadros que responden mal al tratamiento con antibióticos pero generalmente responden bien a los tratamientos con antihistamínicos y broncodilatadores.

En las inmunodeficiencias también son frecuentes las infecciones gastrointestinales, con frecuencia producidas por *giardias*, *rotavirus* y *criptosporidium*. Suelen manifestarse como diarrea crónica o vómitos que, en casos severos y o prolongados,

pueden llevar a estados de malnutrición y retraso en el desarrollo estaturoponderal especialmente en niños y adultos jóvenes. Realmente, las diarreas crónicas suelen ser frecuentes en pacientes con deficiencias severas de la inmunidad celular. Tampoco es raro la aparición de enfermedad hepática y la colangitis esclerosante; de hecho, en la colangitis de etiología infecciosa es frecuente la existencia de una inmunodeficiencia subyacente, congénita o adquirida. Aunque la corta estatura y el poco peso es un signo característico en los niños con inmunodeficiencia primaria este aspecto es menos común actualmente debido a que los diagnósticos son más tempranos y las terapias para las infecciones gastrointestinales han mejorado.

El tipo de infección guarda una estrecha relación con el tipo de inmunodeficiencia que padece el paciente. En las inmunodeficiencias debidas a defectos en la formación de anticuerpos las infecciones suelen ser debidas a bacterias piógenas encapsuladas, como el *Streptococcus pneumoniae* y el *Haemophilus influenzae*, pues son microorganismos para cuya eliminación están involucrados, fundamentalmente, los mecanismos de opsonización mediada por anticuerpos. Los pacientes con déficits de anticuerpos suelen tolerar bien las infecciones por virus, salvo las debidas a *virus ECHO*, *coxiel* y *poliovirus*, porque la capacidad de neutralización viral mediada por anticuerpos es crítica para evitar la diseminación de los mismos.

En las inmunodeficiencias debidas fundamentalmente a defectos en las células T los microorganismos responsables de las infecciones son generalmente bacterias Gram negativas, patógenos intracelulares, virus, hongos y protozoos. Estos pacientes suelen presentar infecciones pulmonares por *Pneumocystis carinii*, candidiasis sistémica o mucocutánea e infecciones por virus herpes.

En las inmunodeficiencias combinadas



se encuentra afectada la respuesta inmunitaria mediada por las células T, B y, en algunos casos, también está afectada la función NK; las manifestaciones clínicas son más severas y los agentes responsables de las infecciones son virus, bacterias, hongos y protozoos.

En los pacientes con defectos del complemento, particularmente los defectos de sus componentes terminales que forman el complejo de ataque de membrana (MAC, del inglés, *membrane attack complex*) del complemento (componentes C5 a C9), se afecta fundamentalmente la capacidad bactericida de este sistema, que es un mecanismo crítico contra bacterias Gram negativas, por lo que estos pacientes son muy susceptibles a las infecciones recurrentes por *Neisserias* (*gonococo* y *meningococo*) y suelen padecer frecuentes cuadros de meningitis meningocócica o meningococemia.

En las inmunodeficiencias del sistema fagocítico, como la EGC, son características las infecciones debidas a gérmenes productores de catalasa como el *Staphylococcus aureus*, los *Streptococos*, las *Pseudomonas*, las infecciones debidas a bacterias de obligado crecimiento intracelular y también son frecuentes las infecciones por hongos como el *Aspergillus*, la *Nocardia* y el *Criptococcus*.

Además de la susceptibilidad a padecer infecciones recurrentes, los pacientes con IDP pueden presentar o desarrollar una gran variedad de enfermedades autoinmunes, reumáticas o desórdenes inflamatorios. Estos desórdenes suelen ser más frecuentes en las inmunodeficiencias debidas a déficits parciales de linfocitos T asociados o no con defectos en la función de las células B. Paradójicamente, pacientes con hipogammaglobulinemia pueden producir autoanticuerpos y desarrollar enfermedades autoinmunes, como el lupus eritematoso sistémico (LES). Enfermedades autoinmunes como la púrpura

trombocitopénica idiopática o la anemia hemolítica autoinmune suelen asociarse a déficits de IgA o a la IDCV y en estas inmunodeficiencias también pueden aparecer LES, artritis reumatoide y artritis reumatoide juvenil. Por ejemplo, la miastenia gravis es una complicación frecuente en el síndrome de Good que es una hipogammaglobulinemia asociada a timoma. Por otra parte, existe un grupo de enfermedades inflamatorias crónicas sin una clara etiología infecciosa que se asocian frecuentemente a las IDP, entre ellas, la enfermedad inflamatoria intestinal, la enteropatía por intolerancia al gluten, la gastritis atrófica, la anemia perniciosa y la hiperplasia nodular linfoide. También es frecuente la asociación de anemia, leucopenia o trombocitopenia no autoinmune con la IDP, un ejemplo de ello es el síndrome de Wiskott-Aldrich, que cursa con trombopenia, eczema e inmunodeficiencia.

### 3.2 Clasificación de las inmunodeficiencias primarias

Las enfermedades por inmunodeficiencia han sido unas herramientas muy importantes para conocer los mecanismos del sistema inmunitario. Así, a partir de 1960 gracias a la observación de los defectos característicos de estas enfermedades, según la acción de este sistema, se dividió en dos grandes ramas, la inmunidad humoral y la inmunidad mediada por células. Esta división representó un cambio en el diagnóstico y el tratamiento de las IDP. En esa década se describieron una gran variedad de inmunodeficiencias y, en 1970, bajo los auspicios de la OMS, se unificó la nomenclatura de las IDP conocidas y desde entonces hasta ahora un comité de expertos de la Unión Internacional de Sociedades de Inmunología (IUIS, del inglés, *International Union of Immunological Societies*), actualmente denominado Comité de Expertos de Errores Congénitos de la IUIS, que se reúne cada 2 ó 3

años para actualizar la clasificación y dar directrices para los nuevos procedimientos diagnósticos y terapéuticos. En los 10 últimos años se han descrito más de 200 entidades nuevas y, hoy en día, hay descritas más de 360 IDP de las que en 320 se conocen ya los errores congénitos de un único gen responsables de diferentes fenotipos de inmunodeficiencias. Para mejor manejo de estas entidades la última clasificación publicada en el año 2018 por Comité de Expertos de Errores Congénitos de la IUIS sigue clasificándolas en nueve grandes grupos que se van subdividiendo a su vez, formando un árbol fractal típico, agrupando, hasta el momento, las 360 IDP descritas.

Estos grupos son:

**I) Inmunodeficiencias de células T y B o inmunodeficiencias combinadas graves**

Ia) Inmunodeficiencias combinadas graves (IDCG o SCID, del inglés, severe combined immunodeficiencies disorders), definidas por linfopenia de células T CD3.

Ib) Inmunodeficiencias combinadas generalmente menos profundas que la inmunodeficiencia combinada severa.

**II) Inmunodeficiencias combinadas (CID, del inglés, combined immunodeficiencies)**

IIa) CID con características sindrómicas asociadas.

IIb) CID con características sindrómicas asociadas.

**III) Inmunodeficiencias predominantemente de anticuerpos**

IIIa) Hipogammaglobulinemia.

IIIb) Otras deficiencias de anticuerpos.

**IV) Enfermedades por disregulación inmune**

IVa) Linfocitosis hemofagocítica / Susceptibilidad al virus de

Epstein Barr.

IVb) Síndromes con autoinmunidad / Otras enfermedades por disregulación inmunológica.

**V) Defectos congénitos del número y/o función de los fagocitos**

Va) Neutropenia.

Vb) Defectos funcionales.

**VI) Defectos de la inmunidad innata**

VIa) Predisposición a infecciones de bacterias y parásitos.

VIb) Predisposición a infecciones por virus y Susceptibilidad mendeliana a enfermedad por Micobacterias.

**VII) Desórdenes autoinflamatorios heredados genéticamente**

VIIa) Inflamación recurrente / Inflamación sistémica con urticaria / Otras.

VIIb) Infecciones estériles / Interferonopatías.

**VIII) Inmunodeficiencias del sistema del complemento.**

IX) Fenocopias de IDP: Asociadas con mutaciones somáticas / Asociadas con auto-anticuerpos.

### 3.3 Diagnóstico de las inmunodeficiencias primarias

El diagnóstico de las inmunodeficiencias se realiza considerando en su conjunto las manifestaciones clínicas y los resultados de laboratorio. Por lo general es el clínico el primero que sospecha la existencia de una inmunodeficiencia ante un paciente con infecciones recurrentes con una gravedad y o frecuencia por encima de lo habitual. Ya desde 1999 Conley y cols. establecieron una serie de criterios diagnósticos para los 10 síndromes de inmunodeficiencia primaria más frecuentes que sirvieron para un diagnóstico definitivo, probable o posible de los mismos. Como hemos visto anteriormente, gracias al desarrollo de nuevas tecnologías diagnósticas que nos permiten conocer los defectos

congénitos moleculares o funcionales, el número de IDP está aumentando día a día y la manera de manifestarse clínicamente es absolutamente prolífica lo cual complica el diagnóstico al médico que trabaja a la cabecera de los pacientes. Por todo ello, con objeto de facilitar el trabajo a los clínicos, la IUIS ha publicado una Clasificación Fenotípica de las Inmunodeficiencias y diseñado una serie de algoritmos que actualizan periódicamente para ayudar a los clínicos a realizar una aproximación diagnóstica basándose en el fenotipo clínico e inmunológico. Con esta clasificación se ha conseguido optimizar la colaboración entre la medicina primaria y los centros especializados donde, gracias a los estudios genéticos y otros métodos especializados, se consigue hacer un diagnóstico definitivo gracias al conocimiento del defecto molecular y o funcional que ayudará a decidir en cada caso el tratamiento de elección para el paciente y al consejo genético familiar, además de poder conocer si existen otros miembros de la familia afectados o portadores de este defecto.

Para el diagnóstico de las IDP la historia clínica es fundamental y deben ser explorados los datos del nacimiento y curso neonatal por si hubiese habido infecciones maternas que podrían llevar a una inmunodeficiencia en el niño, como la rubeola congénita o las infecciones por *citomegalovirus* (CMV). Hay que detallar bien las infecciones pasadas, su severidad, su duración, los microorganismos responsables y los órganos afectados; por otra parte, hay que explorar la existencia de rash, exantema, dermatitis de contacto o alergias. También se deben recordar las medicaciones recibidas en el pasado. La consanguinidad y los antecedentes familiares son fundamentales ya que muchas IDP se deben a defectos monogénicos heredados y, además, estos pacientes suelen tener familiares con incrementada susceptibilidad a las infecciones, muertes

tempranas o múltiples hospitalizaciones.

Por otra parte, es fundamental un minucioso examen físico del paciente ya que algunos síndromes de inmunodeficiencia primaria se asocian a ciertos signos físicos característicos. La interpretación de los datos debe hacerse teniendo en cuenta los valores de los controles conocidos para la edad del paciente y, muy especialmente, en los recién nacidos y lactantes en los que las variaciones en las cifras de inmunoglobulinas y el número absoluto de las células del sistema inmunitario circulante varían de forma significativa.

Por último, quiero resaltar lo importante que es el diagnóstico precoz en este tipo de patologías ya que ello nos permite iniciar el tratamiento adecuado de las mismas evitando las secuelas graves y mortales de las infecciones. Además, el diagnóstico de los defectos moleculares es esencial para la detección de portadoras con el fin de poder dar a las familias el consejo genético adecuado y realizar cuando se precise el diagnóstico prenatal. En este sentido debemos aplaudir que el 28 de septiembre de 2017 la Asamblea Regional de Murcia, tras una iniciativa presentada por la Excm. Señora Consuelo Cano, diputada del PSOE, que expuso a sus Señorías los beneficios del cribado neonatal de las inmunodeficiencias combinadas graves, que está aceptado internacionalmente y ha demostrado que puede salvar la vida de los lactantes que nacen con esta dolencia, antiguamente conocidos como 'niños burbuja', aprobó por unanimidad incluir el cribaje de las inmunodeficiencias combinadas graves en todos los hospitales de la Región de Murcia junto con el actual cribado neonatal establecido en toda España destinado a descartar siete enfermedades endocrino-metabólicas.

### **3.4 Tratamiento de las inmunodeficiencias primarias**

Los avances en el conocimiento de la in-

munobiología, de los mecanismos involucrados en la respuesta inmunitaria y la patofisiología de las IDP han permitido el diseño de tratamientos más precisos en función de las manifestaciones de la enfermedad.

A partir de los años 50 del siglo pasado se pudo disponer de uno de los tratamientos más exitosos de muchas inmunodeficiencias, el tratamiento con gammaglobulina, gracias a que en 1952 el médico coronel Ogden Bruton atribuyó por primera vez la causa de una inmunodeficiencia primaria, la agammaglobulinemia. En un notable informe describió el cuadro clínico de un niño de ocho años con agammaglobulinemia que desde los cuatro y medio había sufrido 19 episodios de sepsis, la mayoría producidas por *Streptococcus pneumoniae*, y que tras las inmunizaciones con vacunas de dicho microorganismo autógeno o mezclas de polisacáridos tipo específicos no producía anticuerpos. Tras tratarlo con inyecciones subcutáneas periódicas de gammaglobulina sérica inmune humana, obtenida por el método de fraccionamiento de Cohn, observó una importante mejoría en el mismo.

En 1982 Ammann y cols. introdujeron la terapia de la gammaglobulina intravenosa, el primer trasplante con éxito en una IDCG se hizo en 1968 por Gatti y cols., el primer trasplante haploidéndice en otra IDCG lo realizaron Reinherz y cols. en 1982, en 1991 el International Chronic Granulomatous Disease Cooperative Study Group utilizó por primera vez una citoquina, el interferón gamma (IFN- $\gamma$ ), para el tratamiento de la EGC y en año 2000 el grupo de Cavazzana-Calvo aplicó con éxito el primer tratamiento con terapia génica en una inmunodeficiencia combinada severa ligada al cromosoma X (SCID-X, del inglés, *X-linked severe combined immunodeficiency*)

Desde 1965 el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) ha sido la

opción terapéutica de elección para los pacientes con IDCG, siendo fundamental para su éxito y la supervivencia del paciente si este se hace en los 6 primeros meses de vida. Entre los individuos trasplantados entre el 2000-2009 se ha visto que cuando los donantes son familiares idénticos hay una mayor supervivencia que cuando no están emparentados aunque sean idénticos, o son haploidénticos o procedentes de cordón umbilical de individuos no emparentados o desiguales. También es una opción terapéutica el TPH en algunas CID (Síndrome de Ommen, Déficit de Adenosina-deaminasa (ADA) y Purina-nucleósido-fosforilasa (PNP), Déficit de HLA tipo II, Síndrome de Hiper-IgM (defecto en CD40 o CD40L) y en otras inmunodeficiencias como el WAS, el Síndrome de DiGeorge y algunos defectos de los fagocitos (Agranulocitosis, EGC, Déficit de adhesión leucocitaria tipo I, S. Linfoproliferativo ligado a X, linfocitosis hemofagocítica familiar, Chediak-Higashi, Síndrome de Griscelli, Déficit del Receptor de IFN $\gamma$  tipo I).

Desde hace 20 años se experimentaron tratamientos de terapia génica con objeto de corregir los defectos monogénicos de patologías como la IDCG, el déficit de ADA, la EGC y el WAS. Realmente se observó una mejora de la función inmunitaria de los pacientes pero, desafortunadamente, algunos desarrollaron leucemias como resultado de la activación de pro-oncogenes adyacentes a los puntos de inserción de los vectores retrovirales usados. Afortunadamente, se están encontrando métodos de terapia génica que están siendo utilizados con éxito, como es el caso de la inmunodeficiencia combinada severa por déficit de ADA ya disponible en el mercado y con resultados esperanzadores para la EGC y la SCID-X.

En la actualidad, el mayor conocimiento de los mecanismos inmunoregulatorios de gammaglobulina intravenosa, que

además de usarse de reposición en deficiencias de anticuerpos, tiene una eficaz función como inmunoregulator, el de la acción de los anticuerpos monoclonales frente a dianas específicas, el avance en trasplantes de progenitores hematopoyéticos y el desarrollo de nuevas terapias génicas está siendo una auténtica revolución en el tratamiento y pronóstico de estas patologías. Valga de ejemplo de lo anterior, el éxito del tratamiento de las citopenias autoinmunes con una molécula quimérica anti-CD20 (**Rituximab**), el uso de antagonistas del receptor de interleuquina 1 (IL-1) o de anti-interleuquina 1 beta (IL-1 $\beta$ ) en enfermedades inflamatorias multisistémicas; el tratamiento de las interferonopatías con pequeñas moléculas inhibitoras de las janus quinasas (JAK, del inglés, janus kinases), como **Ruxolitinib**, **Tofacitinib** o **Baricitinib**, que inhiben la respuesta de interferón tipo 1; el uso de inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral es prometedor en el tratamiento del síndrome de artritis piógena estéril, pioderma gangrenoso y acné o síndrome PAPA (PAPA, del inglés, *Pyogenic sterile arthritis, pyoderma gangrenosum, and acne syndrome*). Por otra parte, en algunos procesos donde está comprometida la función de las células T reguladoras en el mantenimiento de la tolerancia a lo propio se ha utilizado con éxito el Abatacept, cuyas dianas son los receptores los CD80 y CD86 y el trasplante de progenitores hematopoyéticos, que además de ser útil en el tratamiento de las IDCG, lo es también en otras inmunodeficiencias debidas a disregulación del sistema inmunitario. Por último, reseñar que hay una investigación ingente para el desarrollo de tecnologías que hagan posible tratamientos efectivos con terapias de manipulación genética.

Así pues, en el tratamiento de las inmunodeficiencias estamos entrando en la era de la 'terapia dirigida' que consiste en

tratar las distintas enfermedades en función de los mecanismos afectados lo que se conoce como 'medicina de precisión'.

Como se ha comentado anteriormente, existen una serie de enfermedades complejas con alta prevalencia en la población, de etiopatogenia desconocida y que originan una gran afluencia a las consultas médicas. De hecho, existe un gran número de pacientes que deambulan de médico en médico, soportando toda clase de tratamientos y procedimientos diagnósticos, sin una respuesta satisfactoria a su sufrimiento. Un ejemplo de estas patologías que suelen asociarse a dolor, fatiga y ansiedad es la FM de la que, por su relevancia médica y social, abrimos hace pocos años una línea de investigación en el Servicio de Inmunología del Hospital Virgen de la Arrixaca en el que colaboraron activamente los Servicios de Reumatología y Psiquiatría del mismo hospital y de Atención Primaria y la Asociación Murciana de Síndrome de Fatiga Crónica y Fibromialgia de la Región de Murcia (AFFIRMA). Tanto la FM como otras patologías cuya patogenia es oscura probablemente se deban a una degradación funcional de sistemas adaptativos complejos como el sistema inmunitario.

#### 4. Fibromialgia

La FM es un síndrome de etiología desconocida definido por la presencia dolor crónico, generalizado, de localización preferentemente osteomuscular y alodinia. Además del dolor la FM se acompaña de otros síntomas como son rigidez, depresión, ansiedad y alteraciones del sueño. Toda esta sintomatología hace que tenga un gran impacto en las actividades de la vida diaria y en las relaciones sociales y laborales de los individuos que la padecen.

Históricamente la FM o reumatismo tisular, como la denominaban los autores alemanes, se conocía desde hace más de 150 años; en 1904 Sir William Gowers acuñó el término de

‘fibrositis’ para describir el cuadro de dolor de origen muscular que creía secundarios a cambios inflamatorios en la estructura fibrosa de los mismos. Durante la primera mitad del siglo XX esta patología fue considerada por algunos como la causa de un dolor muscular común, para otros especialistas era una forma de ‘reumatismo psicogénico’ y la comunidad de reumatología, en general, no la consideraban como una ‘entidad’. Posteriormente, en la década de los setenta, Smythe y Moldofsky acuñaron el nombre de FM y lo describieron como un cuadro de dolor crónico de origen musculoesquelético que se manifestaba en sitios específicos. En 1990, el colegio Americano de Reumatología estableció los criterios diagnósticos definiéndola como ‘un cuadro de dolor generalizado de más de tres meses de duración, de carácter continuo, que afecta a ambos lados del cuerpo, por encima y por debajo de la cintura, así como al raquis o a la cara anterior del tórax, y por la existencia de al menos 11 de 18 puntos con hiperalgesia, de localización característica, denominados ‘*tender points*’ o puntos de sensibilidad, en ausencia de alteraciones degenerativas o inflamatorias’. Posteriormente, en 1992, en la Declaración de Copenhague, la FM fue reconocida por la OMS como una entidad y actualmente está registrada con el código M 79.7, dentro del grupo de enfermedades reumáticas, en la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10.

Es un síndrome común en los países del Oeste de Europa con una prevalencia estimada de 2,9% lo que significa que hay más de 6 millones de personas afectadas. Es mucho más frecuente en mujeres que en hombres y el rango de edad está entre los 40-60 años siendo bastante rara en individuos menores de 20 años. En un estudio hecho en España en 2008 por Mas y cols., la FM en España tiene una prevalencia de 2,4 % en la población en general siendo significativamente mayor su frecuencia en mujeres (4,2%) que en hombres (0,2%). Además observaron que era más frecuente en el medio rural que en el medio

urbano y también se observó una asociación con bajo nivel social y educacional. En base a esos datos, en la Región de Murcia, que tiene 1.487.698 habitantes según el censo del año 2018, es probable que exista un gran número de pacientes con FM.

Realmente, la FM es una enfermedad limitante que conlleva altos índices de utilización de los servicios sanitarios, frecuentes bajas laborales y deterioro de las relaciones familiares y sociales. Teniendo en cuenta la prevalencia de la FM en España en la Comunidad de Murcia habría unas 30.000 personas y ha sido declarada línea de acción prioritaria en la Asistencia Sanitaria del Servicio Murciano de Salud (SMS). Respecto al pronóstico de la FM, los datos son desalentadores; a los 10 años persisten los síntomas y tiene un gran impacto en la calidad de vida y discapacidad laboral cifrando el gasto anual en 9.982 € por paciente, 33% del mismo se debe a gasto sanitario y 66% por costes indirectos atribuibles a pérdidas laborales.

Hasta el momento, la FM se ha clasificado en cuatro grupos: Tipo I, idiopática, se piensa que la etiopatogenia puede ser una disfunción del sistema inmunitario innato; tipo II, la FM es una consecuencia de una enfermedad de base crónica que cursan con dolor; el tipo III, la FM es una manifestación somática de un proceso psicopatológico subyacente; tipo IV, la FM simulada.

#### 4.1 Fisiopatología de la Fibromialgia

Aunque los mecanismos de los síntomas y signos de la FM son aún desconocidos hay fuertes evidencias de que existe un procesamiento anormal del dolor tanto por alteraciones de los mecanismos periféricos de información nociocéptica como el procesamiento anormal del dolor central, así como alteraciones en las relaciones del sistema neuroendocrino. Últimamente se ha acuñado el término sistema neuroendocrino-inmunológico (NEI) para describir la comunicación entre el sistema inmunitario y el sistema nervioso y su in-



terconexión con el sistema endocrino.

Cuando se produce una señal dolorosa neuropática o inflamatoria en la periferia la información nociceptiva es enviada al asta dorsal de la médula espinal, activando los receptores NMDA (de N-metil-D-aspartato). Estos receptores están asociados con los procesos aprendizaje, memoria, desarrollo y plasticidad neural y cuando se activan incrementan la señal nociceptiva. Probablemente, en la FM los receptores NMDA intervienen en el inicio y mantenimiento del dolor secundario al daño en los tejidos periféricos propiciando hipersensibilidad e hipervigilancia en el SNC. La señal dolorosa regresa desde los núcleos superiores al asta dorsal de la médula provocando la liberación de sustancias que inhiben la producción de glutamato y, tras el estímulo de los nociceptores situados en las zonas de inserción tendinosa, la propia neurona libera sustancia P (que solo se libera en el dolor crónico) y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina. Ambas sustancias se unen a receptores presentes en neutrófilos, mastocitos y basófilos que liberan sustancias proinflamatorias (citoquinas, bradiquinina e histamina) e inducen la liberación de otros factores que amplifican la señal enviada a la médula espinal y los centros superiores, causando sensibilización periférica y contribuyendo al mantenimiento del dolor. Por otra parte, la alteración en los nociceptores disminuye el umbral para el dolor amplificando la señal nociceptiva (sensibilización neuronal), información que es transmitida al cerebro como una señal dolorosa desproporcionada. La respuesta nociceptiva es inhibida por los neurotransmisores encefalina, serotonina y noradrenalina modulando la respuesta dolorosa en la medula por vías intrínsecas y bulbo-espinales. Es llamativo que estas sustancias estén disminuidas en la FM. Curiosamente, el nivel de serotonina guarda una fuerte relación con el

número de 'tender points' o puntos gatillo, la alodinia y el sueño no reparador, características típicas de la FM.

En asociación con las alteraciones del NEI aparece un concepto nuevo, sickness response o enfermedad del comportamiento, en el que las citoquinas proinflamatorias inducidas por estimulación del sistema inmunitario transmiten un mensaje al cerebro que reorganiza como prioridad el comportamiento, con manifestaciones físicas, neurológicas y sociales que se ha interpretado como una estrategia de supervivencia. Esto también podría explicar los trastornos del humor en la FM y en otras enfermedades autoinmunes.

#### 4.2 Etiopatogenia de la Fibromialgia

Desde el punto de vista genético, se ha comprobado que entre los familiares de los pacientes con FM el riesgo de padecer la enfermedad es 8,5 veces mayor que en otras poblaciones. Por otra parte, en el estudio realizado por nosotros en la FM tipo I observamos que había ciertos polimorfismos de las citoquinas IL-1 $\beta$ , IL-4 y factor de crecimiento transformante beta o factor de crecimiento tumoral beta (TGF, del inglés, *Transforming growth factor o Tumor growth factor*) se asocian con formas más severas de la enfermedad, peor calidad de vida y mayor estado de ansiedad, respectivamente; mientras que otros polimorfismos de IL-4 se asocian con una forma más leve de la enfermedad y otros de IL-4 e TGF- $\beta$  se asocian con una mejor calidad de vida.

Siguiendo los resultados de nuestras investigaciones, respecto a las disfunciones inmunológicas, hemos observado que en el 68.4% los pacientes presentaban un significativo incremento de anticuerpos anti-serotonina frente al 10% de los controles sanos. Estos anticuerpos son fundamentalmente de tipo IgG pero también se detectan de tipo IgM de forma significativa. Este hallazgo concuerda con los resul-

tados de otros autores que han investigado esta patología y es interesante porque éstos no aparecen en otras enfermedades reumáticas como la artritis reumatoide, la polimialgia reumática y las enfermedades del colágeno. Establecer en la práctica la detección de anticuerpos anti-serotonina, sobre todo del tipo IgG, que se realiza por un método inmunoenzimático de ELISA, que es fácil y económico, sería muy útil para el diagnóstico de esta enfermedad aunque no nos da información sobre la de gravedad o evolución de la misma. Por otra parte, observamos otro grupo de pacientes con FM que presentaban altos niveles de citoquinas proinflamatorias, entre ellas TNF $\alpha$ , IL1 $\beta$ , IL17 $\alpha$  e INF $\gamma$ , siendo el incremento de las dos primeras muy significativo.

Estos hallazgos nos indican que la FM es una entidad compleja que se puede desencadenar por distintas disfunciones del sistema inmunitario, entre otras, al menos, por fenómenos autoinmunes o por fenómenos de disregulación de los mecanismos de la inflamación.

### 4.3 Tratamiento de la Fibromialgia

Hasta el momento no existe un tratamiento específico para la FM, y la pautas terapéuticas que existen van dirigidas a paliar las manifestaciones que presenta la enfermedad y sus comorbilidades. Existen tratamientos farmacológicos, psicoterapéuticos y otros no medicamentosos. Dentro de los farmacológicos encontramos los que tienen una función analgesia por su acción moduladora de la neurotransmisión y los que actúan como moduladores de la inflamación cuyas dianas son, entre otros, las citoquinas pro-inflamatorias, los factores inflamatorios procedentes del plasma y las especies de oxígeno reactivos.

Dentro de los fármacos para tratar el dolor tenemos, entre otros, el **Paracetamol**, el **Tramadol**, la **Gabapentina** (antiepiléptico y analgésico), la **Duloxetina**

y el **Milnacipran** (ambos antidepresivos que inhiben la captación de serotonina y noradrenalina). Entre los utilizados para modular la inflamación, Mastrangelo y cols. en 2018 propusieron que el uso terapéutico de citoquinas anti-inflamatorias, como la IL-37, podría tener efectos terapéuticos en la FM por su capacidad para inhibir la IL-1 y el IFN- $\alpha$ . También se ha demostrado que la **Naltexona**, antagonista no selectivo de los opioides, tiene una función inmunomoduladora, pues pautado a bajas dosis durante ocho semanas inhibe la tasa de las citoquinas plasmáticas relacionadas con la nocicepción, la alodinia y la hiperalgesia que se traduce en un efecto beneficioso para los pacientes con FM.

Otra opción terapéutica propuesta para el tratamiento del dolor en la FM son los fármacos con acción antioxidante y reductores de radicales libres como la implementación de la dieta con la coenzima Q10, que es un potente reductor de radicales libres, y el tratamiento con melatonina que potenciaba el tratamiento anti-álgico de los pacientes tratados con Amitriptilina. También se ha propuesto que la terapia con oxígeno hiperbárico puede tener un efecto beneficioso en el tratamiento del dolor en los pacientes con FM.

Dentro de las terapias no farmacológicas, además del adecuado seguimiento psicológico de estos pacientes y la psicoeducación para proporcionarles estrategias con las que enfrentarse a esta enfermedad, existen acciones que van dirigidas a disminuir el estrés y a potenciar hábitos de vida saludables que ayudan a disminuir la rigidez, a paliar los trastornos del sueño y aumentan la calidad de vida, siendo absolutamente recomendado el ejercicio aeróbico u otras técnicas como el TaiChi, seguir una dieta equilibrada, no fumar, la termoterapia, la balneoterapia y otra serie de tratamientos físicos que ayudan a ami-

norar el dolor. También han demostrado bastante utilidad ciertas técnicas de meditación que ayudan a promover el equilibrio emocional.

En definitiva, la FM, al igual que las inmunodeficiencias pertenecen a ese grupo de enfermedades complejas en las que se ven comprometidos los mecanismos de adaptación del sistema inmunitario y cuyo seguimiento y diagnóstico requiere una colaboración interdisciplinaria para el adecuado diseño de las pautas terapéuticas entre las que, la psicoeducación de los pacientes es fundamental. Por otra parte, aunque algunas de estas patologías presentan una clínica similar, como las causas desencadenantes son muy diferentes se hace imprescindible conocer las mismas para que a cada persona se le pauten la terapia que realmente precisa ya sea para su curación o, en su defecto, para paliar al máximo los síntomas que comprometen su calidad de vida.

## 5. Epílogo

Por circunstancias históricas, el modelo de ciencia que ha prevalecido se basa en los principios de la *'navaja de Ockham'*, el sistema analítico cartesiano y el empirismo. En el siglo XIV, Guillermo de Ockham, monje franciscano y filósofo estableció el principio, conocido como **navaja de Ockham**, que decía *'es vano conocer con más lo que puede hacerse con menos'* lo que, aplicado al método científico consiste en elegir hipótesis de partida que contengan el menor número de asunciones no probadas y buscar la resolución más sencilla del problema; es lo que en medicina podría denominarse *'heurística de la simplicidad'*, que alude a que los médicos deben utilizar la manera más sencilla posible de explicar en forma correcta los síntomas o signos del paciente y lograr así un razonamiento clínico heurístico. El **racionalismo cartesiano** establece un método para la aplicación de este principio que consiste en *'hacer un análisis previo del problema, o sea, des-*

*componer éste problema complejo en sus partes integrantes más fáciles de resolver para, finalmente, mediante la síntesis de las resoluciones parciales poder encontrar la solución global buscada'*. Finalmente, el **empirismo** propugnado por Francis Bacon en el siglo XVI establece que el conocimiento científico se genera por la observación y la experimentación.

En la investigación biomédica clásica, se ha seguido generalmente la metodología de la física newtoniana, basada en la *'causalidad'*, donde el estudio de una variable aislada se realiza dentro de un proceso donde se intenta controlar las condiciones experimentales y que analiza y separa para tratar de establecer así relaciones causa-efecto. El determinismo causal llegó a su punto álgido en el siglo XVIII impulsado por Pierre Simon Laplace, virtualmente todo nuestro corpus de conocimiento deriva de este tipo de enfoque y es realmente un método útil para resolver problemas simples o complicados en medicina. Un ejemplo de la predominancia de este pensamiento lineal imperante desde el siglo XX son los métodos que incorporan la evidencia epidemiológica en la práctica clínica o medicina basada en la evidencia; pero, en la actualidad, la teoría del caos, que niega la linealidad causa-efecto, ha añadido algunas complicaciones. Ciertamente, muchos sistemas presentan una fuerte sensibilidad a las condiciones iniciales, lo que significa que en ciertos sistemas condiciones muy similares en el origen pueden conducir a comportamientos a largo plazo muy diferentes. Eso sucede, por ejemplo, en el tiempo atmosférico, en la medicina cardiovascular, en la evolución de los tumores y, por supuesto, en la respuesta inmunitaria.

Generalmente las ciencias biomédicas siguen líneas de pensamiento que vienen desde antiguo, el dominio de lo lineal y ordenado corresponde al modelo hipocrático, actualmente hegemónico. El dominio de lo incierto y no ordenado corresponde al enfoque de Asclepio, el dios de la sanación de la Grecia del siglo IV a. C.. Los profesionales de las ciencias biomédicas deberían desarrollar saberes y acti-

tudes para poder ofrecer, según corresponda, ambos modelos, el hipocrático y el asclepiano; lo que no representa dicotomía sino complementariedad. Muchos fenómenos vitales son complejos, no lineales; así pues, frente a cualquier problema encontrado se debe discernir a qué tipo pertenece, si se cataloga como sistema simple, complicado, complejo o caótico y, en función de ello, elegir el método de análisis adecuado.

En definitiva, aunque la ciencia actual es reduccionista y está compartimentada en múltiples especialidades debería tender a aproximaciones más holísticas; ciertamente, el estudio científico de sistemas complejos tiende a ir del reduccionismo al holismo, del análisis de las partes a la comprensión del todo y de lo disciplinar a lo multidisciplinar y, en última instancia, a lo transdisciplinar.

No quisiera terminar sin hacer mención a tres virtudes, que son comunes tanto en el universo religioso como en la ética laica, y pilares fundamentales para el bienestar de la Humanidad que no son otras que: **Fe, Esperanza y Caridad**. Virtudes fundamentales para el progreso de las Ciencias de la Salud en nuestra sociedad pues hay que tener FE en lo beneficioso que es para la humanidad el desarrollo de la investigación biomédica, **ESPERANZA**, en que los agentes económicos se involucren en el desarrollo de estrategias terapéuticas más precisas para tratar la enfermedad en general y estas dolencias de causalidad no bien conocida en particular, y por último, **CARIDAD**, para impulsar que los estados tomen conciencia de que la salud es un derecho universal y se legisle para mejorar la investigación terapéutica y para que para que las terapias sean universales y sostenibles.

Muchas gracias.

## 6. Bibliografía

1. Ammann, A.J.; Asjman, R.F.; Buckley, R.H.; Hardie, W.R.; Krantmann, H.J.; Nelson, J.; Ochs, H.; Sitehm, E.R.; Tiller, T.; Wara, D.W.; Wedgwood, R. 1982. *Use of intravenous gamma-globulin in antibody immunodeficiency: results of a multicenter controlled trial*. Clin Immunol Immunopathol 22:60-7.
2. Ana M<sup>a</sup> García Alonso, Luis Marín Rubio. *Introducción al sistema inmunitario. Inmunidad natural y adquirida. Rinitis Alérgica, mecanismos y tratamientos*. Ed. José María Negro Álvarez. 2nd Edition, 2004: 33-51. Barcelona – España.
3. Ana M<sup>a</sup> García Alonso, Jose Antonio Campillo Marquina, María Rocío Álvarez López. *Inmunodeficiencias. Monografías del Consejo General de Colegios Farmacéuticos*. Plan Nacional de Formación Continuada. Modulo III. Ed. Consejo General de Colegios Farmacéuticos, 2008: 39-104. Madrid, Spain.
4. Ana M<sup>a</sup> García-Alonso, Alfredo Minguela Puras. *Interacción T - B: Moléculas coestimuladoras y mecanismos de activación celular. Inmunología del trasplante hepático*. Ed. Síntesis, S.A., 1997: 149-169. Madrid, Spain.
5. Anderson, P.W. 1972. *More is different*. Science 177: 393-6.
6. Belenguer, Rafael; Ramos-Casal, Manuela; Siso, Antoni; Rivera, Javier. (marzo-abril 2009). 'Clasificación de la fibromialgia. Revisión sistemática de la literatura'. Reumatología Clínica (Elsevier España) 5(2): 55-62.
7. Borondo, F.; Alfonseca, M.; de la Herrán Gascón, A. et al. *Las teorías del caos y los sistemas complejos: Proyecciones físicas, biológicas, sociales y económicas*. En <http://www.encuentros-multidisciplinares.org/Revistan%BA7/Seminario%20Teor%Eda%20del%20Caos%201.pdf>; consultado el 8/11/2015.
8. Bousfiha, A.; Jeddane, L.; Picard, C.; Ailal, F.; Bobby Gaspar, H.; Al-Herz,

- W.; Chatila, T.; Crow, Y.J.; Cunningham-Rundles, C.; Etzioni, A.; Ochs, H.D.; Oksenhendler, E.; Puck, J.; Tang, M.L.K.; Tangye, S.G.; Torgerson, T.R.; Casanova, J.L.; Sullivan, K.E. 2018. *The 2017 IUIS Phenotypic Classification for Primary Immunodeficiencies*. J Clin Immunol 38: 129-43.
9. Boushiha, A.A.; Jeddane, L.; Ailal, F.; Al Herz, W.; Conley, M.E.; Cunningham-Rundles, C.; Etzioni, A.; Fischer, A.; Franco, J.L.; Geha, R.S.; Hammarsstrom, L.; Nonayama, S.; Ochs, H.D.; Roifman, C.M.; Seger, R.; Tang, M.L.; Puck, J.M.; Chapel, H.; Notarangelo, L.D.; Casanova, J.L. 2013. *A phenotypic approach for IUIS PID classification and diagnosis: guidelines for clinicians at the bedside*. J Clin Immunol 33: 1078-87.
  10. Branco, J.C.; Bannwarth, B.; Failde, I.; Abello Carbonell, J.; Blotman, F.; Spaeth, M.; Saraiva, F.; Nacci, F.; Thomas, E.; Caubere, J.P.; Le lay, K.; Taieb, C.; Matucci-Ceirinic, M. 2010. *Prevalence of fibromyalgia: a survey in five European countries*. Semin Arthritis Rheum 39: 448-53.
  11. Bruton, O.C. *Agammaglobulinemia*. Pediatrics. 1952 Jun; 9(6):722-8.
  12. Cavazzana-Calvo, M.; Hacein-Bey, S.; de Saint Basile, G.; Gross, F.; Yvon, E.; Nusbaum, P.; Selz, F.; Hue, C.; Certain, S.; Casanova, J.L.; Bousso, P.; Deist, F.L.; Fischer, A. 2000. *Gene therapy of human severe combined immunodeficiency (SCID)-X1 disease*. Science 288: 669-72.
  13. Cohen, A.M.; Hersh, W.R. *Criticisms of evidence-based medicine*. Evid Based Cardiovasc Med 2004; 8: 197-8.
  14. Conley, M.E.; Notarangelo, L.D.; Etzioni, A. 1999. *Diagnostic criteria for primary immunodeficiencies*. Representig PAGID (Pan-American Group for Immunodeficiency) and ESID (European Society for Immunodeficiencies). Clin Immunol 93: 190-7.
  15. Conversano, C.; Poli, A.; Ciacchini, R.; Hitchcott, P.; Bazzichi, L.; Gemignani, A. 2019. *A psychoeducational intervention is a treatment for fibromyalgia syndrome*. Clin Exp Rheumatol 37 Suppl 116: 98-104.
  16. Coskun Belindayi, I. 2019. *Role of inflammation in the pathogenesis and treatment of fibromyalgia*. Rheumatol Int 39: 781-91.
  17. De Vito, E.L. 2016. *La medicina 'al borde del caos'. vida, entropía y complejidad*. Medicina (Buenos Aires); 76: 45-54.
  18. de Zanette, S.A.; Vercelino, R.; Laste, G.; Rozisky, J.R.; Schwertner, A.; Machado, C.B.; Xavier, F.; de Souza, I.C.; Deitos, A.; Torres, I.L.; Caumo, W. (2014). *Melatonin analgesia is associated with improvement of the descending endogenous pain-modulating system in fibromyalgia: a phase II, randomized, double-dummy, controlled trial*. BMC Pharmacol Toxicol 15:40. <https://doi.org/10.1186/2050-6511-15-40>.
  19. Freeman, W. (1991). *'What are the state Variables for modeling brain dynamics with neural network'*. En Nonlinear Dynamics and neuronal Friedrichsdorf. '90. Scusiier, H. (ed).
  20. Freeman, W.J. 1987. *Simulation of chaotic EEG patterns with a dynamic model of the olfactory system*. Biological cybernetics 56, 139-150.
  21. Galich, N.E. 2011. International Conference on Physics Science and Technology (ICPST 2011). *Complex Networks, Fractals and Topology Trends for Oxidative Activity of DNA in Cells for Populations of Fluorescing Neutrophils in Medical Diagnostics*. Physics Procedia 22 (2011) 177-185.
  22. Gatti, R.A.; Meuwissen, H.J.; Allen, H.D.; Hong, R.; Good, R.A. *Immunological reconstitution of sex-linked lymphopenic immunological deficiency*. Lancet. 1968; 2: 1366-1369.
  23. Glanzmann, E.; Riniker, P. 1950. *[Essential lymphocytophthisis; new clinical aspect of infant pathology]* Ann Paediatr 175: 1-32.

24. Gowers, W.R. *Lumbago: its lessons and analogues*. Br Med J, 1 (1904), 117-21.
25. Griffith, L.M.; Cowan, M.J.; Notarangelo, L.D.; Kohn, D.B.; Puck, J.M.; Shearer, W.T.; Burroughs, L.M.; Torgerson, T.R.; Decaluwe, H.; Haddad, E. 2016. *Primary Immune Deficiency Treatment Consortium (PIDTC) update*. J Allergy Clin Immunol 138: 375-85.
26. Hitzig, W.H.; Biro, Z.; Bosch, H.; Huser, H.J. 1958. [Agammaglobulinemia & lymphocytosis with atrophy of lymphatic tissue] Helv Paediatr Acta 13: 551-85.
27. <http://www.info4pi.org/library/educational-materials/10-warn-ing-signs>
28. [https://doi.org/10.1136/annrh\\_eumdis-2016-20972\\_4](https://doi.org/10.1136/annrh_eumdis-2016-20972_4)
29. International Chronic Granulomatous Disease Cooperative Study Group. *A controlled trial of interferon gamma to prevent infection in chronic granulomatous disease*. N Engl J Med. 1991; 324: 509-516.
30. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision*. Versión 2016. <https://icd.who.int/browse10/2016/en#/M79.7>
31. *Introducción a la medicina clínica*. 2012. Harrison's Principles of Internal Medicine (18ª edición). New York, USA: McGraw Hill Companies Inc.
32. Klemperer, M.R.; Woodworth, H.C.; Rosen, F.S.; Austen, K.F. 1966. *Hereditary deficiency of the second component of complement (C2) in man*. J Clin Invest 45: 880-90.
33. Macfarlane, G.J.; Kronisch, C.; Dean, L.E.; Atzeni, F.; Häuser, W.; Fluß, E.; Choy, E.; Kosek, E.; Amris, K.; Branco, J.; Dincer, F.; Leino-Arjas, P.; Longley, K.; McCarthy, G.M.; Makri, S.; Perrot, S.; Sarzi-Puttini, P.; Taylor, A.; Jones, G.T. (2017) *EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia*. Ann Rheum Dis 76: 318-328.
34. Manuel Martínez-Lavín. *Caos, complejidad y cardiología*. Arch Cardiol Mex 2012; 82(1): 54-58.
35. Mas, A.J.; Carmona, L.; Valverde, M.; Ribas, B. 2008. *Prevalence and impact of fibromyalgia on function and quality of life in individuals from the general population: results from a nationwide study in Spain*. Clin Exp Rheumatol 26: 519-26.
36. Mastrangelo, F.; Frydas, I.; Ronconi, G.; Kritas, S.K.; Tettamanti, L.; Caraffa, A.; D Ovidio, C.; Younes, A.; Gallenga, C.E.; Conti, P. (2018). *Low-grade chronic inflammation mediated by mast cells in fibromyalgia: role of IL-37*. J Biol Regul Homeost Agents 32: 195-198.
37. Mennin, S. *Complexity and health professions education: a basic glossary*. J Eval Clin Pract 2010; 16: 838-40.
38. Parkitny, L.; Younge, J. (2017). *Reduced pro-inflammatory cytokines after 8 weeks of low-dose naltrexone for fibromyalgia*. Biomedicines 5:E16. <https://doi.org/10.3390/biomedicines5020216>
39. Picard, C.; Bobby Gaspar, H.; Al-Herz, W.; Bousfiha, A.; Casanova, J.L.; Chatila, T.; Crow, Y.J.; Cunningham-Rundles, C.; Etzioni, A.; Franco, J.L.; Holland, S.M.; Klein, C.; Morio, T.; Ochs, H.D.; Oksenhendler, E.; Puck, J.; Tang, M.L.K.; Tangye, S.G.; Torgerson, T.R.; Sullivan, K.E. 2018. *International Union of Immunological Societies: 2017 Primary Immunodeficiency Diseases Committee Report on Inborn Errors of Immunity*. J. Clin Immunol 38: 96-128.
40. Reinherz, E.L.; Geha, R.; Rappeport, J.M.; Wilson, M.; Penta, A.C.; Hussey, R.E.; Fitzgerald, K.A.; Daley, J.F.; Levine, H.; Rosen, F.S.; Schlossman, S.F. 1982. *Reconstitution after transplantation with T-lymphocyte-depleted HLA haplo-type-mismatched bone marrow for severe combined immunodeficiency*. Proc Natl Acad Sci USA 79: 6047-51.
41. Ribeiro, V.G.C.; Mendonça, V.A.; Souza, A.L.C.; Fonseca, S.F.; Camargos, A.C.R.; Lage, V.K.S.; Neves, C.D.C.; Santos, J.M.; Teixeira, L.A.C.; Vieira, E.L.M.; Teixeira Junior, A.L.; Mezêncio,



- B.; Fernandes, J.S.C.; Leite, H.R.; Poortmans, J.R.; Lacerda, A.C.R. (2018). *Inflammatory biomarkers responses after acute whole body vibration in fibromyalgia*. Braz J Med Biol Res 51:e6775. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20176775>
42. Rickles, D.; Hawe, P.; Shiell, A. 2007. *A simple guide to chaos and complexity*. J Epidemiol community Health 61: 933-7.
  43. Rickles, D.; Hawe, P.; Shiell, A. 2007. *A simple guide to chaos and complexity*. J Epidemiol community Health 61: 933-7.
  44. Ruiz-Montero, P.J.; Segura-Jiménez, V.; Álvarez-Gallardo, I.C.; Nijs, J.; Mannerkorpi, K.; Delgado-Fernández, M.; van Wilgen, C.P. 2019. *Fibromyalgia Impact Score in Women with Fibromyalgia Across Southern, Central, and Northern Areas of Europe*. Pain Physician 22: E511-E6.
  45. Sanford, J.P.; Favour, C.B.; Tribeman, M.S. 1954. *Absence of serum gamma globulins in an adult*. N Engl J Med 250: 1027-9.
  46. Seely, A.J.; Macklem, P.T. *Complex systems and the technology of variability analysis*. Critical Care 2004; 8:R367-84.
  47. Shearer, W.T.; Dunn, E.; Notarangelo, L.D.; Dvorak, C.C.; Puck, J.M.; Logan, B.R.; Griffith, L.M.; Kohn, D.B.; O'Reilly, R.J.; Fleisher, T.A.; Pai, S.Y.; Martínez, C.A.; Buckley, R.H.; Cowan, M.J. 2014. *Establishing diagnostic criteria for severe combined immunodeficiency disease (SCID), leaky SCID, and Omenn syndrome: the Primary Immune Deficiency Treatment Consortium experience*. J Allergy Clin Immunol 133: 1092-8.
  48. Skarda, C.A.; Freeman, W.J. (1990). *Chaos and the new science of the brain*. Chapter in Sahaw G (ed.) World Scientific Publishing Company. Concepts in Neuroscience, Vol. 1, No. 2 (1990) 275-285.
  49. Smythe, H.A.; Moldofsky, H. *Two contributions to understanding of the 'fibrositis' syndrome*. Bull Rheum Dis. 1977; 28: 928-931.
  50. Thorpe, E.S. Jr.; Handley, H.E. *Chronic tetany and chronic mycelial stomatitis in a child aged four and one-half years*. Am J Dis Child 1929; 38: 328-338.
  51. Thorpe, J.; Shum, B.; Moore, R.A.; Wiffen, P.J.; Gilron, I. 2018. *Combination pharmacotherapy for the treatment of fibromyalgia in adults*. Cochrane Database Syst Rev 2: CD010585.
  52. Varela, F.J.; Coutinho, A. 1991. *Second generation immune networks*. Immunol Today 12: 159-66.
  53. West, G.B.; Brown, J.H.; Enquist, B.J. 1997. *A general model for the origin of allometric scaling laws in biology*. Science 276: 122-6.
  54. White, P.F.; Zafereo, J.; Elvir-Lazo, O.L.; Hernández, H. 2018. *Treatment of drug-resistant fibromyalgia symptoms using high-intensity laser therapy: a case-based review*. Rheumatol Int 38: 517-23.
  55. Whiteside, N.; Sarmanova, A.; Chen, X.; Zou, K.; Abdullah, N.; Doherty, M.; Zhang, W. 2018. *Proportion of contextual effects in the treatment of fibromyalgia-a meta-analysis of randomised controlled trials*. Clin Rheumatol 37: 1375-82.
  56. Wiskott, A. (1937). *'Familiärer, angeborener Morbus Werlhofii? ('Familial congenital Werlhof's disease?')'*. Montsschr Kinderheilkd. 68: 212-16.
  57. Wolfe, F.; Smythe, H.A.; Yunus, M.B.; Bennett, R.M.; Bombardier, C.; Goldenberg, D.L. et al. *Criteria for the Classification on Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee*. Arthritis Rheum. 1990 Feb; 33(2): 160-72.
  58. Yezid Soler, B. *Teorías sobre los sistemas complejos*. 2017. Revista A&D 47(2): 52-69.

# MESAS REDONDAS



SESIÓN DEL CICLO DE INVESTIGADORES REGIÓN DE MURCIA:  
MESA REDONDA

**‘Apoyo estadístico  
A LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA’**

GRUPO DE UNIDAD DE APOYO METODOLÓGICO  
A LA INVESTIGACIÓN (UAMI)  
EN COLABORACIÓN CON LA UCAM

---

---

**27 DE MARZO DE 2019**

**Ponentes**

**DR. D. DAVID PRIETO MERINO**

Co-director de la UAMI

**DRA. DÑA. CARMEN CARAZO DÍAZ**

Miembro del Grupo de Investigación  
de la Universidad Católica San Antonio de Murcia

**D. JUAN JOSÉ PIÑERO**

Miembro del Grupo de Investigación  
de la Universidad Católica San Antonio de Murcia

**DR. D. ALBERTO CARMONA BAYONAS**

Colaborador del Grupo de Investigación  
de la Universidad Católica San Antonio de Murcia

**Apertura y bienvenida**

**EXCMA. SRA. DÑA. ESTRELLA NÚÑEZ DELICADO**

Vicerrecora de Investigación. Universidad Católica San Antonio de Murcia

**EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**

Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

## Apoyo estadístico a la investigación Biomédica



*Ponentes Mesa redonda 'Apoyo estadístico a la investigación Biomédica', de izquierda a derecha: Dña. Carmen Carazo Díaz, Dña. Estrella Nuñez Delicado, Dña. María Trinidad Herrero Ezquerro, D. David Prieto Merino, D. Juan José Piñero y D. Alberto Carmona Bayonas*

La Unidad de Apoyo Metodológico para Investigación (UAMI) ha sido creada en la UCAM para dar apoyo a investigadores de dentro y fuera de la universidad, en todos los aspectos metodológicos y de análisis estadístico de un proyecto de investigación, desde la formulación precisa de una pregunta de investigación contrastable con los datos hasta la disseminación de los resultados con producción científica de calidad.

David Prieto Merino, presentará la unidad y los problemas más habituales que encuentran estadísticos e investigadores cuando tienen que trabajar juntos. Esto es algo parecido a una relación de pareja donde hay amor/odio, necesidad mutua y falta de comunicación, admiración e incompreensión... Pero afortunadamente también hay soluciones muy efectivas para mejorar la relación. En la UAMI hacemos mucho hincapié en mejorar la comunicación

con nuestros colegas no estadísticos. Para que la estadística pase de ser una ciencia misteriosa de enigmáticos 'valores-p' a ser una herramienta comprensible para el investigador no versado en ella.

Algunos miembros y colaboradores de la UAMI presentarán ejemplos de proyectos en los que su contribución ha sido fundamental para llevar a buen puerto proyectos de investigación y conseguir publicar artículos científicos o completar tesis doctorales. Estos van desde análisis más simples a modelos muchos más complejos que incluyen modelos multi-nivel, simulaciones Monte-Carlo o técnicas típicas de Big Data. La UAMI tiene un equipo multidisciplinar formado por profesionales expertos en distintas disciplinas como medicina, estadística, epidemiología, matemáticas o computación. Es la combinación de conocimientos lo que nos da un valor añadido

## Ponencias

- *El apoyo estadístico en la investigación médica: una historia de amor, odio, incomprensión y pasión.*  
Dr. D. David Prieto Merino.
- *Ejemplos de intervenciones exitosas de la UAMI y de cómo exprimir los datos al máximo.*  
Dra. Dña. Carmen Carazo Díaz.
- *Análisis de bases de datos grandes y complejas en medicina: cómo no ahogarse en la información.*  
D. Juan José Piñero.
- *¿Interpretamos bien los análisis de supervivencia en investigación clínica... o perecemos en el intento?*  
Dr. D. Alberto Carmona Bayonas

## Ponentes

- **David Prieto Merino** estudió economía, matemáticas, y epidemiología. Es director de la Cátedra de Análisis Estadístico y Big Data y codirector de la UAMI en la Universidad Católica de Murcia (UCAM). También es profesor titular en la London School of Hygiene & Tropical Medicine (LSHTM) e investigador en el University College London (UCL). Ha sido previamente profesor en la Universidad de Alcalá, estadístico en varios hospitales públicos, y consultor autónomo para investigación y docencia. Tiene más de 20 años de experiencia en análisis de datos de investigación biomédica. Su especialidad son el diseño y análisis de ensayos clínicos y la estadística bayesiana sobre todo aplicadas a la farmacovigilancia.



- **Carmen Carazo Díaz** estudió matemáticas en la Universidad Complutense de Madrid y se doctoró en estadística en la universidad de Murcia. Lleva 20 años, enseñando matemáticas y estadística en la UCAM. Ha participado como profesora en las titulaciones Máster en Biomedicina (MBM) y en Biotecnología (MTB) de la Universidad de la Laguna (ULL) y en estudios de doctorado/posgrado de la EIDUCAM. Comprometida con la mejora de la enseñanza es investigadora principal en proyectos de innovación docente. Ilusionada con el análisis de datos, en la actualidad, combina su faceta docente en la UCAM con la investigación, dando apoyo estadístico para la elaboración de artículos y dirigiendo tesis doctorales desde la Cátedra.



- **Juan José Piñero** estudió Físicas en la Universidad de Valencia y tiene 17 años de experiencia como consultor informático y analista de datos en empresas internacionales como IBM Irlanda. Ha trabajado en el diseño de nuevos dispositivos electrónicos (Silaria y 3Com), en desarrollo de algoritmos de trading y en el despliegue de la infraestructura tecnológica de empresas financieras (Auriga Securities, Intelectia Capital, Saxon Financials). Ha impartido clases de diseño industrial, matemáticas, informática, física y estadística tanto en la universidad como en centros de formación profesional y ha participado en la formación de becarios y trabajadores. Actualmente está finalizando su doctorado en bioestadística y Big Data en la UCAM, y ha realizado





estancias de investigación en el Reino Unido. Paralelamente asesora a otros investigadores de la UCAM en sus análisis estadísticos.

- **Alberto Carmona Bayonas** es licenciado en Medicina y especialista en oncología y actualmente trabaja en el Servicio de Hematología y Oncología del Hospital



Universitario Morales Meseguer. Alberto realiza investigación clínica sobre Medicina Interna, tumores gastrointestinales, afrontamiento y tratamientos de soporte en cáncer. Es miembro de la Junta de Cuidados Continuos y del grupo de Real-World Data de la Sociedad Española de Oncología, y en la actualidad coordina varios registros a nivel nacional sobre estos temas. Ha participado en numerosos proyectos de investigación y escrito abundantes artículos en los que muy habitualmente se encarga del análisis estadístico. Un área de su particular interés es el análisis estadístico de la supervivencia en oncología.

MESA REDONDA

# 'EL PLAN DE ELIMINACIÓN DE LA TRASMISIÓN DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LA REGIÓN DE MURCIA'

13 DE MAYO DE 2019

## Ponentes

**D. Pedro Albajar**

Organización Mundial de la Salud (OMS)

**D. Bartolomé Carrilero**

Asociación Illimani

**D. Juan José de los Santos**

Fundación Mundo Sano

**Dña. María Flores**

Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

**Dña. Ana Menasalvas**

Servicio de Pediatría, HCUVA

**D. Juan José Pedreño**

Coordinador del Plan Integral de Atención a la Mujer en la Región de Murcia (PIAM)

**D. Isaac Fernández**

Atención Primaria, Totana Norte

**Dña. Concepción Martínez**

Sudirección Enfermería Materno-Infantil, HCUVA

**Dña. María José Candela**

Centro Regional de Hemodonación, Murcia

**D. Pablo Ramírez**

Coordinador de trasplantes de la Región de Murcia

## **Resumen y Conclusiones**

**DÑA. MARINA SIMÓN**

Unidad de Medicina Tropical, Murcia (MTM)

## **Moderador**

**ILMO. SR. D. MANUEL SEGOVIA HERNÁNDEZ**

Vicepresidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

## **Apertura y bienvenida**

**EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**

Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

# Plan de Eliminación de la Transmisión de la Enfermedad de Chagas en la Región de Murcia

## Preguntas y respuestas por ponente

### □ **Bartolomé Carrilero,** **Asociación Illimani**

✓ *¿Cuál consideras qué es el papel de las asociaciones de pacientes?*

✓ *¿Desde el punto de vista de la UMT, cómo valoras el papel de las asociaciones?*

### □ **Juan José de los Santos,** **Fundación Mundo Sano**

✓ *¿Cuál consideras qué son las barreras de acceso al diagnóstico de la población latina, papel que juega la Fundación?*

La atención primaria es la primera barrera de acceso al diagnóstico a la enfermedad de Chagas, tanto por parte de la población latina (las personas afectadas no tiene síntomas, por tanto no lo saben y además, no quieren saberlo porque piensan que es mejor no saber, porque creen que si lo piensan se ‘activa’ la enfermedad) como por los profesionales de salud (médicos de atención primaria, matronas, enfermeros, pediatras, etc...) ya que o bien desconocen que existe, pues los programas académicos casi no hablan de ella por considerarla una enfermedad que no está presente en España. Y cuando la conocen no se le da la importancia que debería (en España se estima que hay más de 50.000 afectados y una vez que da síntomas cardíacos, tiene un 25% de mortalidad).

Una vez superada esta barrera de acceso al diagnóstico, tenemos al me-

nos otras 5 que dificultan el acceso a lo importante, que es el medicamento (tratamiento), del que hablaremos en el siguiente apartado. Estas son, la recogida de los resultados del diagnóstico, la asistencia a la consulta del especialista, la realización de las pruebas de salud complementarias, el comienzo del tratamiento y el correcto seguimiento de los pacientes hasta que finalizan el tratamiento.

Desde Mundo Sano se estudian los ‘gaps’ existentes para hacer frente a la enfermedad de Chagas de manera integral en cada ubicación para después colaborar en la medida de las posibilidades de una fundación privada a resolver este problema de salud pública.

✓ *Disponibilidad del medicamento. Papel de la Fundación y donación del medicamento de uso pediátrico*

Hay 2 medicamentos disponibles para tratar la enfermedad de Chagas: el Nifurtimox (Bayer) y el Benznidazol (InsudPharma). El Nifurtimox llega a los pacientes de todo el mundo a través de donación vía OMS. El Benznidazol pediátrico está en vías de seguir el mismo curso en cuanto se firme el convenio entre Mundo Sano (que vehiculiza la visión solidaria de la empresa InsudPharma) y la OMS. Para el resto de prescripciones, existe el compromiso de hacerlo disponible a nivel mundial a un precio asequible gracias al convenio firmado

entre las Fundaciones Mundo Sano y DNDi (Medicamentos para enfermedades desatendidas).

□ **María Flores,**  
**Centro Nacional de Microbiología,**  
**Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)**

✓ *¿Problemática actual del diagnóstico de la enfermedad de Chagas?*

La problemática actual del diagnóstico es que el concepto de estándar diagnóstico: 'dos pruebas distintas deben ser positivas', no se ha actualizado considerando la situación actual de las herramientas serológicas. Tampoco se considera el aporte de las herramientas moleculares en el diagnóstico de la infección congénita y aguda. Se han realizado dos talleres multicéntricos en Argentina para consensuar criterios y sólo en España, se ha implementado su uso. Y a diferencia de otras enfermedades infecciosas, curiosamente se exige a estas herramientas, 100% de sensibilidad y especificidad, cuando esto es una utopía.

A pesar de lo que se conoce hoy en día sobre la historia natural de la evolución de la infección por *T. cruzi*, se requiere mayor formación en la interpretación de los resultados de las diferentes herramientas de diagnóstico considerando, precisamente, cada momento de esa historia y como se modifica/modificará tras la administración del tratamiento tripanocida.

✓ *¿Qué papel consideras que tiene la técnica de PCR?*

La PCR compensa las limitaciones de las pruebas parasitológicas, requiere también personal entrenado y cualificado, pero el resultado final no depende de las habilidades del operador como en el caso de la microscopía. Con la infraestructura y controles apropiados es la técnica idónea para demostrar la

presencia de *T. cruzi* en un tiempo medianamente razonable, relativamente mayor respecto a la observación directa pero definitivamente inferior al requerido por el cultivo o el xenodiagnóstico. Por ello, en este momento, se constituye en la herramienta apropiada para i) la detección de la infección congénita y aguda, ii) la monitorización del tratamiento en los pacientes inicialmente parasitémicos y iii) la demostración de fallo terapéutico en el pos-tratamiento.

□ **Ana Menasalvas,**  
**Servicio de Pediatría, HCUVA**

✓ *¿Consideras que los pediatras están sensibilizados con la EC? ¿Qué medidas se deberían tomar para ello?*

✓ *¿Consideras que el manejo de estos pacientes se debería llevar a cabo en atención primaria o derivarlos a especializada?*

□ **Juan José Pedreño,**  
**Coordinador del Plan Integral de Atención a la Mujer en la Región de Murcia (PIAM)**

✓ *La recomendación de añadir la serología de la enfermedad de Chagas en el 1er trimestre de embarazo en las mujeres de origen latino se introdujo en el PIAM en la Región de Murcia en el año 2013, ¿qué impacto considera que tuvo esta medida?*

En las últimas décadas, tanto los viajes internacionales como la migración se han convertido en fenómenos cada vez más frecuentes. Desde que empezó este siglo, España es el país europeo que más inmigrantes ha recibido y, en concreto, la Región de Murcia.

En el año 2012, cuando comenzamos a elaborar el programa de embarazo del Plan Integral de Atención a la Mujer de la Región de Murcia, entre los diversos trabajos, nos encontramos con un estudio realizado en 2009 que estimaba que

podría haber entre 50.000 y 90.000 personas con enfermedad de Chagas en España, pero el 95% de estas personas no estaban diagnosticadas. Además, en los países no endémicos, donde no existe el vector, una de las principales vías de transmisión es la vertical, la que se transmite de madre a hijo. Como Atención Primaria es el primer escalón asistencial, consideramos que es el marco idóneo para detectar de forma precoz a personas con Enfermedad de Chagas, más concretamente a las mujeres embarazadas o con deseo de gestación. Esto hizo que nos pusiéramos en contacto con la Unidad de Medicina Tropical del Hospital Clínico Virgen de la Arrixaca para confeccionar un protocolo de cribado en gestantes procedentes de zonas endémicas. Cribado que también se incluye en la atención preconcepcional; es decir, mujeres procedentes de países endémicos que solicitan asesoramiento previo al embarazo.

El cribado consiste en seleccionar en la analítica del 1<sup>o</sup> trimestre del embarazo la serología de la enfermedad de Chagas, para mujeres provenientes de países endémicos o hijas de madre originaria de Latinoamérica.

En relación al impacto que ha tenido esta medida, destacaría la importancia que ha supuesto para los profesionales de Atención Primaria (médicos de familia, matronas y enfermería), de toda la Región de Murcia, incluir en el perfil de la analítica del embarazo la determinación de la serología de Chagas, mentalizándonos a todos para seleccionarla cuando se trata de mujeres que reúnen los criterios establecidos.

En cuanto a cifras, basándonos en los datos que el Dr. Segovia nos ha trasladado, en los últimos 10-12 años se han diagnosticado unos 200 embarazos de mujeres con enfermedad de Chagas.

✓ *¿Es suficiente dicha recomendación con el*

*objetivo que se plantea? ¿Qué estrategia propondría para mejorar el grado de cumplimiento?*

No. No es suficiente con el objetivo que se plantea. Desde Atención Primaria consideramos que hay que hacer algo más. Segue en la Unidad de Medicina Tropical de la Arrixaca, se han dado casos propios de enfermedad tropical, no importados, sin salir de España.

Una de las estrategias que se puede proponer, es incluir a las enfermedades tropicales más frecuentes en nuestro medio como enfermedades de declaración obligatoria.

Por otra parte, en relación con la enfermedad de Chagas, una recomendación sería incluir por defecto la serología de Chagas en la analítica del primer trimestre de todas las mujeres embarazadas. Hasta ahora, se está clicando o seleccionando esta prueba sólo para mujeres procedentes de países endémicos. De esta forma, al hacerlo de forma sistemática, podemos evitar omisiones en la solicitud y englobamos los casos no importados. Considero que esta estrategia mejoraría ostensiblemente el grado de cumplimiento en el diagnóstico de esta enfermedad.

#### □ **Concepción Martínez, Subdirección enfermería materno-infantil, HCUVA**

✓ *¿Consideras que las matronas están concienciadas con esta enfermedad? ¿Cuál es el papel de la matrona tanto en paritorio como en Atención Primaria?*

✓ *¿Cómo mejorar el cumplimiento del protocolo de paritorios y la recomendación de solicitar la serología recogida en el PIAM?*

#### □ **Isaac Fernández, Atención Primaria, Totana Norte**

✓ *¿Consideras que los médicos de atención*



*primaria están sensibilizados con la enfermedad de Chagas?*

Yo creo que sí, y cada vez más, sobre todo porque con el tiempo vamos viendo más pacientes enfermos y nos damos cuenta de lo grave que puede llegar a ser la enfermedad. También es cierto que los médicos que trabajamos con cupos de muchos pacientes de origen latino, y sobre todo que vienen de zonas endémicas, la tenemos más presente. Yo recuerdo el primer paciente enfermo que vi, fue hace unos doce años, poco tiempo después de empezar a trabajar en Totana, tenía unos 40 años, llevaba un marcapasos, y su mujer había muerto por la enfermedad. Para mí fue toda una sorpresa, porque no me imaginaba que la enfermedad pudiera llegar a ser, ni tan grave ni mortal. Ver varios pacientes al mes que tienen o han tenido la enfermedad, nos hace pensar en ella cuando historiamos a población de riesgo. Además, en nuestro caso, todos los años viene a nuestro centro el servicio de Medicina Tropical, a darnos un curso de actualización, para intentar que cada año vayamos haciendo las cosas mejor.

✓ *¿Problemática qué detectas a la hora de identificar y solicitar la serología a población de origen latino, sobretudo en la mujer en edad fértil?*

Tenemos que tener en cuenta que la población de origen latino es en general joven, menor de 50 años, en principio sana sin enfermedades crónicas, y además trabajadora. Esto supone que consulten poco en los centros de salud, por lo que creo que no llegamos a una parte importante de la población susceptible de parecer la enfermedad. Nosotros intentamos, en la medida de posible, incluso aprovechar también las visitas de urgencia para solicitar la serología. Posiblemente una opción sería, si es posible, plantearse hacer un cribado poblacional

como el de cáncer mama o de colon, y citarlos a todos a hacerse una serología.

□ **M<sup>a</sup> José Candela,**  
**Centro Regional**  
**de Hemodonación, Murcia**

✓ *En nuestro país se publicó en el año 2005, el Real Decreto 1088/2005, por el que se obliga a todos los centros de transfusión a realizar estudio serológico a todo donante nacido en área endémica, hijo de madre nacida en área endémica o que haya sido transfundido en países donde la enfermedad es endémica. ¿Cuáles han sido las medidas implantadas en el centro de hemodonación de Murcia para poder evitar la transmisión por esta vía? ¿Cuál es el porcentaje de población latina cribado en nuestra región? ¿Consideras que se podría certificar la interrupción de la transmisión por esta vía?*

□ **Pablo Ramírez,**  
**Coordinador de trasplantes**  
**de la Región de Murcia**

✓ *En el 2008, la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) recoge en el Plan Nacional de Sangre de Cordón Umbilical la obligación del cribado serológico de las personas nacidas o hijas de madres nacidas en los países endémicos, o que hayan sido transfundidos en los países endémicos. Pero en cambio, a nivel de trasplante de un órgano sólido no existe legislación específica, lo que existe por parte de la ONT es una recomendación cribado de T. cruzi previo al trasplante de un órgano sólido de un paciente originario o que haya viajado a las zonas endémicas. ¿Cómo se han implantado estas medidas en la Región de Murcia? ¿Cuál es su grado de cumplimiento? ¿Las medidas tomadas son suficientes para alcanzar el objetivo planteado?*

## Resumen/conclusiones

- La enfermedad de Chagas es un problema sanitario de gran magnitud que afecta a la Región de Murcia, donde residen un elevado número de personas procedentes de Latinoamérica.
- Es fundamental cambiar el concepto de enfermedad importada o tropical, porque en nuestra Región se ésta produciendo una transmisión activa de la enfermedad al confirmarse la transmisión de la infección de madres a niños.
- La infección se puede transmitir también en nuestra área a través de trasplante de órganos y transfusiones sanguíneas, pero estas vías de transmisión están más controladas, ya que se han implantado las medidas necesarias para poder verificar la ausencia de transmisión
- En el control de la vía congénita se han tomado medidas, como introducir la serología de la enfermedad de Chagas en el PIAM y como concienciar a personal sanitario sobre la necesidad de llevar a cabo este cribado, estas medidas han permitido avances pero han demostrado ser insuficiente, por lo que se plantea el cribado universal a toda embarazada en la Región como la medida más adecuada para conseguir el objetivo planteado y asegurar que todos los posibles casos de transmisión son detectados.
- Tanto en atención primaria como especializada se percibe un mayor grado de concienciación y conocimiento de la enfermedad, sobre todo en los centros en los que se atiende a un mayor número de población latina, pero se requiere continuar y enfatizar en actividades de difusión y concienciación
- Una de las principales barreras que lleva a la población afectada a no solicitar asistencia sanitaria es la ausencia de sintomatología en la mayoría de los casos, por ello la Fundación Mundo Sano y Asociaciones de Pacientes juegan un papel fundamental en la sensibilización, información y formación del personal a riesgo. Así como el sistema sanitario que debería aprovechar cualquier contacto del paciente a riesgo para solicitar el cribado.
- Respecto al diagnóstico de la Enfermedad de Chagas congénita, el diagnóstico precoz es fundamental para su tratamiento y curación, en este sentido la PCR es una herramienta que ha demostrado tener una gran utilidad por su rapidez y sensibilidad en esta fase de la enfermedad.
- Medida más ambiciosa que permitiría la prevención de la ECC es el cribado poblacional de las mujeres en edad fértil y tratamiento de las mismas para prevenir la transmisión
- Facilitar el acceso al medicamento.



FESTIVAL MURCIA TRES CULTURAS:  
MESA REDONDA

**‘Maimónides: El saber frente a la adversidad’**

EN COLABORACIÓN CON LA ASOCIACIÓN DE MÉDICOS  
JÚDIOS DE ESPAÑA (RAMBAM)

---

22 DE MAYO DE 2019

**Ponentes**

**Prof. Ángel Luis Molina**

Catedrático de Historia Medieval, UMU  
Académico. Academia Alfonso X El Sabio

**Prof. María Trinidad Herrero Ezquerro**

Catedrática de Anatomía Humana. Facultad de Medicina. UMU  
Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**Dr. Robert Stern**

Presidente. Asociación Rambam  
Asociación de Médicos Júdios de España

**Apertura y bienvenida**

**Excma. Sra. Dña. María Trinidad Herrero Ezquerro**

Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**Excmo. Sr. D. Juan González Castaño**

Director. Academia Alfonso X El Sabio

## Maimónides: El saber frente a la adversidad



*Ponentes Mesa redonda Maimónides: El saber frente a la adversidad, de izquierda a derecha: D. Robert Stern, Dña. María Trinidad Herrero Ezquerro y D. Ángel Luis Molina*



*D. Robert Stern y Dña. María Trinidad Herrero Ezquerro*

### Ponencias

- Maimónides y su época.*  
Prof. Ángel Luis Molina.
- Maimónides: sabio y médico resiliente.*  
Prof. María Trinidad Herrero Ezquerro.
- La visión de Maimónides sobre la Medicina.*  
Dr. Robert Stern.



*Asistentes mesa redonda*

# Maimónides y su época

✿ Ángel Luis Molina Molina ✿

Catedrático de Historia Medieval, UMU  
Académico. Academia Alfonso X El Sabio

## El Islam de Al-Andalus y de Oriente en el siglo XII

Durante la tercera década del siglo XII se inicia la descomposición del estado almorávide en al-Andalus. El primer estallido se produjo en Córdoba en 1121 contra los abusos fiscales del gobernador Ibn Rawad. Las predicaciones del místico almeriense Ibn al-Arif y sus discípulos Ibn Barrayan de Sevilla e Ibn al-Husayn de Granada contribuyeron a minar el contexto ideológico sobre el que los almorávides se apoyaban. En los años siguientes, la descomposición política era tan patente en Al-Andalus como en el Norte de África. Pero, mientras allí surgía una fuerza unitaria –los almohades–, en la península se impuso la disgregación, dando lugar a los segundos reinos de taifas.

Los focos de resistencia antialmorávide de mayor importancia fueron los de Mértola –desde donde se extendió la insurrección por el sur de Portugal– y Córdoba –en la que los motivos de descontento adquirieron unos matices más políticos que religiosos: deseos de restaurar el califato por parte del cadí de la ciudad Ibn Handun y de un miembro de la familia Ibn Hud, llamado Zafadola–.

Otros núcleos, en principio de menos importancia, fueron los de Jaén, Málaga, Murcia –con su cadí Ibn Hassum al frente–, Valencia –con el suyo Ibn Abdalaziz– y Cádiz, en donde el almirante almorávide Ibn Maymum desertó para unirse a los almohades.

De esta primera generación de gobernantes, pocos se mantuvieron en el poder en 1146, momento en que produce la primera intervención almohade en Al-Andalus. Durante algunos años, los taifas pensaron en la posibilidad de una política de equilibrio entre los reinos cristianos y los norteafricanos. La conquista de Almería por Alfonso VII el Emperador en 1147, que la mantuvo durante una década, y la definitiva eliminación de los almorávides hicieron inviable esta actitud. Ibn Ganiya, gobernante de Córdoba que había aceptado el vasallaje castellano-leonés, acabó sometiendo a los almohades, que en los años sucesivos procedieron de una manera sistemática a la ocupación del territorio. Hasta 1170 los almohades realizaron unas operaciones militares y consiguieron unificar, de nuevo, Al-Andalus. El último territorio sería Murcia, donde Ibn Mardanish –el Rey Lobo– mantendría una dura resistencia hasta su muerte en 1172. Al-Andalus y el Magreb volvían a formar una unidad política bajo la égida de otro imperio bereber.

En el Oriente islámico, los turcos seljúcidas fueron los protagonistas en los siglos XI y XII. Perteneían a una confederación de tribus asentadas en las tierras de pastos del Norte del Mar Caspio y del Mar de Aral. Hacia el siglo X abrazaron la religión musulmana. A mediados del siglo siguiente, bajo el mando de su caudillo Tughril se apoderaron del Kurasán y de Persia. En 1055 tomaron Bagdad, lo que



propició el control del Irak y de los resortes del poder del Califato abbasida. Pero su éxito no podía ser total si quedaban en la frontera occidental enemigos tan poderosos como los fatimíes y los bizantinos. La victoria sobre los bizantinos en Manzikert (1071) les abrió las puertas de Asia Menor. A los fatimíes les arrancaron Siria –Damasco cayó en 1076–. En tan sólo tres décadas lograron formar un fabuloso imperio, pero la unidad sobre el conjunto de todos los territorios duró muy poco tiempo: al morir el sultán Malik Shah (1092) se inició la disgregación.

Los turcos seljúcidas eran defensores intransigentes de la ortodoxia sunnita, enemiga irreconciliable del shiismo, imperante en el Califato Fatimí. Para fortalecer la ortodoxia crearon madrasas en las principales ciudades, en las que se enseñaba la ley islámica y se preparaba a los futuros misioneros. La más importante madrasa fue la Nizamiya de Bagdad, cabeza del sunnismo, frente a la madrasa de Al-Azhar de El Cairo, centro intelectual del shiismo.

La cohesión del Imperio seljúcida se rompió muy pronto. La complejidad étnica que la integraba, las tradiciones locales centrifugas, el creciente poderío de los mandos militares regionales, la debilidad de la administración y la resistencia de algunos sectores a la ortodoxia sunnita contribuía a destruir la ficticia unidad. Al comenzar el siglo XII, el imperio seljúcida era en realidad *‘una especie de confederación de príncipes autónomos, ni siquiera todos turcos’* (Saunders). El imperio se fraccionó, desde finales del siglo XI, en tres grandes conjuntos: Asia Menor, Persia y Siria.

- ASIA MENOR: el que tuvo un desarrollo más brillante, una mayor fidelidad a su origen turco una vida más larga, fue el sultanato de Rum –integrado a base de antiguas provincias romanas-, también conocido por el nombre de su capital: Iconium, que fue establecido en Asia Menor por Sulaiman ben Kutulmish – primo del sultán Malik Shah + 1092–.

- PERSIA: aquí los seljúcidas tropezaron con muchas dificultades. Al N.O. se constituyó, a mediados del s. XII, el reino de Kara-Kitay, formado por nómadas mongoles cristianizados. Al O. se fundó en 1190, el imperio de Kharezm, que más tarde adoptaría el shiismo. En este clima de discordia, los califas abasidas pudieron recuperar la autoridad temporal en la segunda mitad del siglo XII, aunque sólo sobre Bagdad y algunas ciudades vecinas.
- SIRIA: fue el escenario de la pugna de los musulmanes con los cruzados cristianos de occidente. En principio, los cruzados aprovechando la desunión de sus rivales pudieron progresar, pero la reacción musulmana llegó, a partir de 1125, dirigida por Zengui, emir de Mosul. Se apoderó de Alepo, conquistó Edesa en 1144 –lo que provocaría la segunda cruzada–. Su hijo Nur-ed Din derrotó a los cruzados (1148), ocupó Damasco (1154) y logró reunir bajo su mando una gran parte de Siria y la Alta Mesopotamia. En 1164, Nur-ed Din envió a Egipto un ejército a las órdenes del jefe kurdo Shirkuh, como respuesta a la ayuda solicitada por una de las facciones en pugna en el país del Nilo. En 1168, Shirkuh fue aceptado como visir. Al morir al año siguiente, recogió su herencia su sobrino, el famoso Saladino. En 1171 murió el último califa fatimí, convirtiéndose en el dueño absoluto de Egipto: restaurador del orden tan deseado por el pueblo, se ganó la confianza de las masas. Más adelante, al morir Nur-ed Din (1174), Saladino decidió hacerse con la herencia de los Zenguidas, es decir, con Siria y la Alta Mesopotamia, para ello bastaron unas cuantas campañas militares. El prestigio de Saladino crecía día a día. A los cristianos los venció en la batalla de Hattin (1187), ocupando a continuación Jerusalén. La réplica de Occidente fue la tercera cruzada, que no consiguió sus

objetivos, aunque en la paz de Ramla (1192), Saladino garantizaba la libertad de movimientos de los peregrinos para visitar Jerusalén y los Santos Lugares. Saladino murió en 1193, rodeado de una aureola esplendorosa, incluso entre los cristianos, que siempre le respetaron y le tuvieron por un modelo de caballero. Su imperio se extendía desde los confines de Tunicia hasta Armenia. Saladino había fundado una dinastía, a la de los Ayyubidas –nombre tomado de su padre Ayyub–, que se mantuvo en el poder más de medio siglo, y Egipto fue su centro neurálgico, la conquista del Yemen, les proporcionó el dominio del Mar Rojo y la participación en el próspero comercio del Océano Índico.

## **Maimónides, también llamado Rambam** (abreviatura de rabenu Mosé ben Maymón)

Tras conocer el marco histórico en que transcurrió la vida de Maimónides, vamos a pasar a hablar de nuestro personaje. La época en la que vivió fue el punto culminante, y al mismo tiempo final, del período intelectual que se denomina *Edad de Oro* de la cultura judeo-árabe.

Maimónides nació en Córdoba el 30 de marzo de 1135 y murió en Al-Fustat (El Cairo) el 13 de diciembre de 1204. Durante los años que vivió en Córdoba, Maimónides estudió la Ley judía (la Biblia y el Talmud), además de Matemáticas, Astronomía, Lógica y Física. En la España medieval estas ciencias formaban parte del *currículum* de jóvenes estudiosos judíos y musulmanes de las clases educadas, que componían un animado grupo de intelectuales. Maimónides cuenta que durante esta época se encontró con el famoso matemático y astrónomo musulmán Jabir ibn Aflah, que también escribió tratados de lógica, geometría y óptica. Maimónides estuvo muy influido por filósofos musulmanes que combinaron la filosofía aristotélica con la neoplatónica, como

Al-Farabi, Avicena y el español Avempace (Zaragoza, 1095-1138).

En 1148 Córdoba cayó en poder de los almohades, por cuya intolerancia, su familia se vio obligada a marchar al exilio. Algunos autores afirman que se asentaron en Almería, entonces en poder de Alfonso VII, donde permaneció hasta que esta ciudad fue tomada por los almohades en 1157, durante estos años amplió sus estudios a la astrología, filosofía y medicina, al parecer en esta ciudad conoció a Averroes. De aquí marchó al Norte de África y sabemos que en 1160 se estableció en la ciudad de Fez, que también estaba bajo el dominio almohade, en los años que permaneció en esta ciudad marroquí su familia fue obligada a convertirse al Islam. Esta pudo ser la razón por la que Maimónides escribiría su Epístola sobre la conversión forzosa, que perdonaba la falsa conversión en los casos en que hubiera sido forzada. En Fez, Maimónides prosiguió sus estudios de medicina con los discípulos de Ibn Zuhr. En 1165 su familia sale hacia Palestina, que en esos momentos estaba bajo dominio de los cruzados. Visitaron las ciudades de Acre, Jerusalén y Hebrón y, al año siguiente se establecen en Fustat (El Cairo), gobernado por los fatimíes que, desde el punto de vista religioso eran tolerantes con judíos y cristianos. Su familia se dedicaba al comercio, su hermano David comerciaba con la India y, precisamente en uno de estos viajes murió ahogado. Tras su asentamiento en Al-Fustat, Maimónides contrajo matrimonio con la hermana de Abu'l-Ma'ali, uno de los secretarios de la corte, casado a su vez con una hermana de Maimónides. Tuvo un solo hijo, Abraham, que también se convertiría en un afamado estudioso. Hacia 1171 desempeñaba el cargo honorífico de rabino y, en 1177 era el jefe de la comunidad judía de Al-Fustat. Protegido por el régimen (ostentó el cargo de médico de cabecera de la familia de Saladino), Maimónides empieza a enseñar ciencia y filosofía griegas. Tres años después de su llegada a Egipto concluyó su obra monumental *Sefer hamaor [Libro de la iluminación]*, en el que se

expone un comentario de la *Misna*. Su obra mayor es un libro de leyes en catorce tomos: *Misne Torá*, que constituye una síntesis sistemática de todas las leyes religiosas y morales del judaísmo y que llega hasta su época. Su obra filosófica *Moré nevujim [Guía de los perplejos]* pretende dar una visión de la filosofía de su tiempo, en forma de conciliación entre la sabiduría de la Biblia y la filosofía de Aristóteles. Al final de su vida Maimónides escribió diez obras de medicina: *Regimen sanitatis*; *Asma*; *Venenos y antídotos*; *Sobre hemorroides*; *De coitu*; *Resposos médicos*; *Comentario a los aforismos de Hipócrates*; *Los nombres de la materia médica*; *Compendium Galeni* (7 tomos) y *Aforismos médicos de Moisés* (25 tratados).

Mientras en las escuelas de medicina se aprendía y enseñaba el modo de tratar enfermedades, Maimónides insistía en la importancia de la exploración del paciente. Él comprendió que al tratar enfermos se tropieza con dos factores desconocidos, que son: 1º Las influencias recíprocas, sin duda existentes pero no esclarecidas, entre el alma y el cuerpo del enfermo. Y 2º La concurrencia de los conocimientos científicos, la capacidad intuitiva para esclarecer el diagnóstico y el poder de influencia que tiene el médico sobre el paciente.

En su obra *Asma* dice:

*‘Siempre, y sobre todo, es de gran importancia el cuidado médico, no solamente durante la enfermedad, sino también en todo momento’. ‘La medicina se halla regida por una coincidencia de lógica, pericia médica e intuición’.*

En sus *Comentarios a los aforismos de Hipócrates* afirma:

*‘Debemos aplicar a cada paciente en particular la atención y consideración especiales e idóneas para él, pues durante la enfermedad ninguna persona reacciona igual que otra’.*

Maimónides sostiene que la medicina se compone de tres parcelas fundamentales: 1º La conservación de la salud de las personas

que la tienen. 2º El tratamiento del paciente individual, que requiere una comprensión intuitiva para la personalidad del enfermo, así como el conocimiento de todos sus órganos, todo esto unido a una gran capacidad de entrega para este cometido. 3º El tratamiento de convalecientes, que son personas que aun no han recuperado del todo su salud, por lo que necesitan de grandes cuidados. Más adelante hace hincapié en la importancia de la asistencia a ancianos e inválidos. Todo este conjunto de ideas revelan una concepción muy moderna para su época.

En el tratado sobre Venenos y antídotos. Maimónides hace una distinción entre los venenos que lesionan los nervios –*neutropos*– como el veneno de la cobra, y los venenos que son perjudiciales a la sangre –*hematropos*–, como el de la víbora y otras culebras. Por otra parte, los síntomas de la diabetes, que Galeno sólo cita dos veces, son descritos y discutidos por Maimónides, que hace uso de los veinte casos que trató durante su época en El Cairo, Da la impresión que solía llevar unas fichas médicas donde anotaba el estado de sus pacientes.

En su tratado vigésimo quinto de *Aforismos [Pisqué Mosé]* expone la pretensión de que el investigador no debe creer en nada que no pueda ser demostrado por medio de experimentos científicos y razonamientos humanos; no debe aceptarse sin más las opiniones que mantienen las autoridades y que repiten hombres honestos y sabios. Debemos reflexionar sobre las cosas que deben ser demostradas y no permitir a nadie que nos desvíe de nuestras creencias mediante relatos. Se debe pensar, investigar, probar y comprender de modo claro, pues nada es evidente, aunque sea un sabio de reconocido prestigio, como Galeno, quien la manifieste.

Debido a la importancia y utilidad de su contenido la obra de Maimónides *Regimen Sanitatis* fue traducida al latín e impresa en Florencia (1477), siendo uno de los primeros incunables médicos. Opina que la salud general del cuerpo depende principalmente de la paz

del alma de una persona. En sus obras sobre higiene, y también en las religiosas, da consejos sanitarios e higiénicos para mantener la buena salud del cuerpo, para el trabajo diario y la vida sexual y familiar, para la alimentación e, incluso, referentes a la planificación de la construcción de las ciudades. Reconoce la extraordinaria importancia del adiestramiento del espíritu y la iniciación a una especie de *'entrenamiento del alma'*. Sus tratados sobre psicoterapia e higiene mental son muy originales.

Maimónides fue un estricto racionalista y luchó contra la superstición. Según su punto de vista, la salud corporal es condición preliminar e indispensable para la salud espiritual, que capacita a la persona para desarrollar la más alta moral e inteligencia. Para él, la meta y el sentido de la vida están en reconocer la verdad y la justicia, es decir, en reconocer al Dios invisible. Esto hace a la persona moralmente perfecta y elevada para afrontar los acontecimientos de cada día; pero, a este estadio sólo puede llegarse mediante el adiestramiento del espíritu y una vida honesta, plena de sacrificios y abnegación, alejando nuestros pensamientos de toda vanidad y mediante el intento de dedicarnos por completo al servicio de la divinidad, es decir, de la verdad y de la justicia social.

En este sentido hay que considerar a la medicina como una preparación para el conocimiento del Creador y para una vida armónica según las leyes cósmicas. Entonces el cumplimiento de los mandamientos de la religión no es una carga, sino más bien una actividad surgida del amor y la alegría, que conduce a la limpieza del alma y al equilibrio moral. Tanto en la personalidad de Maimónides como en sus obras se vislumbra que la fe, la sabiduría y el sentimiento humanitario se han fundido en una unidad indestructible. Sus obras médicas están escritas en árabe y casi todas fueron traducidas al hebreo y al latín.

Maimónides murió el 13 de diciembre de 1204 en Egipto, donde fue enterrado. No obstante, la tradición judía sostiene que pidió ser

enterrado en Tierra Santa y su cuerpo se llevó a Tiberíades, donde se encuentra su tumba. En ella fue grabado un proverbio muy conocido en hebreo que dice: *'Desde Moisés a Moisés, nadie fue tan grande como Moisés'*, que significa que desde el Mosisés bíblico hasta Maimónides nadie los pudo igualar en su liderazgo del pueblo judío y en su conocimiento de la *Torá*.



# Maimónides: sabio y médico resiliente

✿ María Trinidad Herrero Ezquerro ✿

Catedrática de Anatomía Humana. Facultad de Medicina. UMU  
Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

## Maimónides, Médico de Príncipes y Príncipe de Médicos

Fue el médico, rabino y teólogo judío más celebre de la Edad Media. Su concepto integral del ser humano y el criterio racionalista y amplio de su filosofía hacen que su obra mantenga vigencia y siga siendo admirada.

Era conocido también como Moshé ben Maimón, o como Rabí Moisés el egipcio entre los cristianos; nació en Córdoba en 1135 y vivió hasta 1204. Cuando Córdoba fue conquistada por los almohades que impusieron el Islam, él tenía 13 años. Su familia tuvo que aparentar su conversión al Islam, cambiar varias veces de residencia, hasta que se trasladaron a Egipto, donde residió hasta que murió.

Ejerció la medicina y obtuvo gran fama y admiración de la corte del Sultán Saladino. Su obra trascendió fronteras y tiempo y ha perdurado hasta la actualidad, conservando los conceptos que planteó en medicina, filosofía y otros campos.

Su importancia filosófica, influyó en el pensamiento de Spinoza, Tomás de Aquino, Newton, y otros y escribió su obra más conocida *Mishne Torá*, también conocido como Código de Maimónides, obra legal-teológica que sintetiza la ley bíblica y rabínica.

Su obra médica es muy importante y dejó una huella en la tradición popular, sobre todo, como un médico a quien se atribuyen milagros. Escribió un buen número de trata-

dos y sus 10 tratados médicos muestran su humanismo como médico, su énfasis en la medicina preventiva y su visión del paciente como un todo, incluyendo la mente y el cuerpo.

Hizo descripciones extraordinarias de hepatitis, neumonía, diabetes, asma y otras enfermedades. Sus recomendaciones a las personas de edad avanzada son actuales, meriendas pequeñas y frecuentes, actividad física y caminar.





# La visión de Maimónides sobre la medicina

✿ Robert Stern ✿

Presidente. Asociación Rambam  
Asociación de Médicos Júdios de España

*‘Desde Moshé hasta Moshé no hubo otro igual’; expresión conocida desde la época medieval hasta nuestros días; el primer Moshé es nuestro gran profeta Moshé Rabenu, el segundo al cual nos refiere esta expresión medieval es al RAM-BAM (compuesto por las iniciales hebreas de su nombre completo Rabi Moshé Ben Maimon, conocido popularmente como MAIMÓNIDES*

Cuando la Profesora Herrero me pidió que diera una conferencia sobre Maimónides como médico, me pregunté:

**¿Con qué se diferencia Maimónides de otros médicos de la historia de la antigüedad y la historia medieval?**

Me di cuenta que hay diferencias y me siento honrado de tener la oportunidad poder compartir con Usted las ideas de esa gran personalidad sobre la medicina y de su manera de abordar el gran arte de curar.

Aunque el veía en Hipócrates (460-370 a.C.) y Galeno (129-216) dos grandes ejemplos, no obstante tenía también a veces ideas distintas de la medicina racional hipocrática o la medicina humoral, pilar fundamental de la medicina galénica.

Bilis negra-melancólicos, apáticos  
Bilis Amarilla,coléricos  
Sanguíneos,emocionales  
Flemáticos,equilibrados

Rabbi Moshe Ben Maimon, el *Rambam*

(acrónimo de su nombre) o Maimónides como lo conocemos mejor en el mundo fuera de Israel, Rabino y filósofo, dedicó los últimos 10 años de su vida a la medicina. Su intenso interés en la medicina era un componente integral de sus enseñanzas filosóficas e ideología.

Aunque su dedicación principal a la medicina ha sido los últimos 10 años, no obstante ya en sus escritos rabínicos y filosóficos en su juventud aparecen muchos capítulos que demuestran su interés en la medicina. Sus obras médicas más destacadas son:

*Las leyes dietéticas*  
*El libro del asma*  
*Sobre relaciones sexuales*  
*Sobre hemorroides*  
*El régimen de la salud*  
*Comentario sobre los aforismos de Hipócrates*  
*Tratados de los venenos y sus antídotos*

La mayoría de sus obras las escribió en árabe y más tarde se las tradujeron al hebreo.

Maimónides tenía una visión muy clara y novedosa en la medicina respecto a la relación directa entre el cuerpo físico y el alma, haciéndolo en mi opinión el padre de la medicina psicosomática. También conocemos muy bien sus obras que incluyen la relación entre la alimentación y la salud corporal o entre la alimentación y la salud espiritual, así ganándose la fama de un pionero de la medicina preventiva y la medicina nutricional.

En el Judaísmo, estudiar y practicar la me-

dicina es una *Mitsva*, una obligación de cada uno que está capacitado de hacerlo. De hecho, muchos Rabinos y Estudiosos de la Torá (de la Biblia) estudiaron y varios ejercieron la medicina. Maimónides ha sido uno de los más destacados y a continuación explicaré la motivación que lo llevó a estudiarla y practicarla, como un judío creyente.

Su primera motivación para el estudio de la medicina y su práctica deriva de un pasaje de la Torá, del Antiguo Testamento que dice:

A . *‘No verás el toro de tu hermano o su oveja extraviados y te esconderás de ellos; ciertamente has de regresarlos a tu hermano. Y si tu hermano no está cercano a ti y no lo sabe, lo ingresarás al interior de tu casa y permanecerá contigo hasta que tu hermano inquiete por él; entonces se lo regresarás. Así harás con su asno, así harás con su vestimenta y así harás con cualquier pérdida de tu hermano que se pierda de él; no podrás esconderte...’* (Deuteronomio 22:1-3).

Antes de cumplir los 30 años, Maimónides escribió su obra maestra rabínica, los comentarios sobre la *Mishna* ‘*Mishne Tora*’ (es una parte del *Talmud* que representa los comentarios de leyes Judías compiladas que recoge y consolida la interpretación de la Torá escrita desde el recibimiento de la Torá escrita en el Sinai 1500 AEC hasta su codificación hacia finales del siglo II EC).

Ya en esta obra maestra Maimónides dio de conocer su profundo interés en la medicina.

Dos pasajes en el *Mishne Tora* demuestran el pensamiento sobre la medicina de Maimónides:

1. ... Porque es una obligación religiosa de un médico a curar a los enfermos. Esto incluye a lo que los sabios decían en la explicación del verso ‘**Entonces se lo regresarás**’. Quiere decir que le regresarás su cuerpo (sano) si has visto que perdió su salud con todos tus conocimientos.

La Tora nos obliga devolver un objeto perdido y que encontramos a su dueño. Aunque todos los objetos están mencionados en la Torá, pero para el joven Maimónides es más que evidente que también hay que devolver la salud perdida a una persona y así convirtiendo a esta obligación en un fuerte precepto de la Torá.

El término de encontrar el objeto perdido, para Maimónides, es el estudio de la medicina que te da la posibilidad y te obliga con tus conocimientos devolver la salud a una persona. Aquí también se refiere al conocimiento adquirido por estudio y no a un conocimiento accidental.

2. En este sentido Maimónides se basa también en un comentario en el *Talmud* que precisa que si una persona se pierde y no conoce el camino, tu estas obligado de enseñarle el camino hacia su destinación si la conoces.

En su obra *Mishne Tora*, Maimónides escribe claramente que tiene la obligación de curar al igual modo a un judío como a un no judío independientemente de su religión.

De hecho, para Maimónides el arte de curar es tanto una obligación básica religiosa como una obligación moral y ética. Esto se refleja en todos los escritos rabínicos y por este motivo la medicina tiene un tan alto nivel tradicional en el Judaísmo.

B . *Imitatio Dei-Actuar como D-os y la orientación hacía un estilo saludable de vida*

Uno de los principios filosóficos fundamentales de Maimónides es la *Aurea Mediocritas*, la adhesión a la dorada mediana o moderación del ser humano, un equilibrio entre exceso y deficiencia. Maimónides aplica este principio filosófico, tanto en las cualidades religiosas-espirituales como en las pautas médicas para llegar a un estilo

saludable de vida. En el judaísmo es un precepto divino, una obligación de cada ser humano preservar su salud y hacer todo lo posible para llegar a esta meta.

De aquí deducimos y también Maimónides saca la obligación de hacer todo lo posible para mantener la salud de una persona y por esto estudiar y ejercer la medicina es un acto de respeto hacia D-os y su creación y es una oportunidad de imitar a D-os y de ser su agente curador recibiendo la licencia para curar. Un concepto que se encuentra en varios lugares en los escritos de Maimónides es lo siguiente:

**Basándose en estos principios, la medicina lleva a la adquisición de virtudes, de reconocer a D-os y adquirir felicidad verdadera. Estudiar medicina diligentemente es uno de los más grandes actos de reverencia hacia D-os.**

(Rambam Shmone Perakim)

En el *Mishne Tora*, Maimonides precisa más su concepto sobre la dorada mediana:

Una persona debe entrenarse de andar en el camino de D-os y adquirir Sus cualidades, esto siendo el concepto de imitar a D-os. Esto es la herencia del patriarca Abraham que dejó a su descendencia. Encontrar la dorada mediana no es siempre una tarea fácil y por este motivo necesita un guía para alcanzar un estilo de vida sano. El aconseja a aquella persona que está enferma de consultar al sabio, en este contexto refiriéndose al curador del alma, un término específico Maimonidean reflejando su conciencia de las enfermedades psicosomáticas. También el desarrolla principios médicos que una persona tiene que seguir y entrenarse porque una salud física es una precondición para una mente sana que se precisa para reconocer y servir a D-os. Esto nos recuerda al proverbio latino: *'Mens sana in corpore sano'*.

Este concepto lo encontramos también en su obra maestra de filosofía, *La Guía de los Perplejos* y en su obra médica *El Régimen de Salud*. Según su comentario, una persona está obligada a mantener su salud física y psíquica.

Mientras el punto A se refería a la obligación de un médico asistir a una persona para recuperar su salud perdida, este punto destaca la obligación de un estilo de vida saludable incluyendo una dieta sana e higiene como prevención de las enfermedades.

### C. La Medicina y las Ciencias Naturales – un instrumento para reconocer, amar y temer a D-os

De acuerdo al que vimos antes, la medicina es un medio práctico para ayudar a tu prójimo necesitado y también un instrumento para preservar el bienestar físico y psíquico de una persona. Pero hay también otro motivo importante para estudiar medicina: el estudio de la medicina y de las ciencias naturales es el camino ideal para reconocer a D-os, amarlo y temerlo y también para adquirir una actitud de modestia hacia el ser humano. En una de sus cartas, Maimónides denomina las ciencias naturales como servidor para los estudios del judaísmo porque contribuyen a un entendimiento apropiado del mundo.

### Conclusiones:

Maimónides integró la medicina en su propia visión sobre el mundo que está profundamente arraigada en fuentes clásicas judías. Los tres aspectos presentados ilustran la apreciación profunda de Maimónides por la medicina. Estos aspectos reflejan los tres tipos de relaciones de la persona:

- Relación con persona con su prójimo.
- Relación de la persona consigo mismo.
- Relación de la persona con D-os.

1. La medicina como cumplimiento del precepto bíblico de devolver un objeto perdido a su dueño y esto le da al médico la obligación para ayudar a su prójimo en necesidad.
2. La medicina como Imitatio Dei y la manera de moderarse encontrando la dorida mediana y así conservar su salud física y psíquica.
3. La medicina y las ciencias naturales son instrumentos que ayudan a reconocer, amar y temer a D-os y experimentar al Creador a través de las ciencias naturales.

Pero también vemos otros aspectos sobre la medicina de Maimónides:

1. Revocó todas las clases de curanderismo.
2. Exigió un diagnóstico sólidamente basado en la verdad científica.
3. Basó su doctrina en la capacidad de auto cura del cuerpo.
4. Abogó por la importancia de la medicina preventiva.
5. Enfatizó la relación y la influencia mutua entre el cuerpo y el alma.
6. Proclamó la medicina para todos, sin diferencias de clases sociales, religión o sexo.

Mientras el juramento de Hipócrates e incluso el juramento de los estudiantes de Medicina en el Israel contemporáneo, reflejan las visiones filosóficas y la experiencia del autor conectado con la experiencia cultural de su tiempo, la plegaria del médico de Maimónides está arraigado en las fuentes bíblicas y judaicas representando los preceptos divinos y lleva el sello de una Fe inquebrantable en D-os.

Debido a su sistematización monumental de la literatura rabínica en su *Mishne Tora*, Maimónides ha adquirido el título de 'Arquitecto de los Estudios Judaicos', y por la integración de la medicina en los estudios judaicos adquirió el título de 'Rabino de la Medicina'. Maimónides no percibe la medicina solo como un acto técnico de cumplimiento con los preceptos bíblicos, sino demuestra también su

amor hacia su prójimo y su alegría para tener la oportunidad de imitar a D-os.

El dice:

*No hay una alegría más grande o más gloriosa que la alegría de exaltar los corazones de los pobres, de los huérfanos, de las viudas y del extranjero. El, que de verdad insufla alegría en los corazones de estos infortunados, emula la Presencia Divina.*

### Ética Médica de Rambam

Las admoniciones de Maimónides de carácter ético, dirigidas a la profesión médica, mantienen en la actualidad sorprendente vigencia. Se hallan contenidas en la Plegaria del médico y en la Invocación. Quisiera leer algunos párrafos de la Plegaria e invocación del médico según Maimónides, y creo que los médicos aquí presentes nos sentimos identificados plenamente con esta, pues en algún momento de nuestra vida profesional hemos formulado plegarias parecidas:

*'Dios Todopoderoso, tú me has elegido en tu misericordia para velar sobre la vida y la muerte de tus criatura. Ahora estoy libre para practicar mi profesión. Ayúdame en este gran deber. Concédeme siempre fuerzas, tiempo y ocasión para corregir lo adquirido. Haz que mi espíritu esté siempre alerta; que junto a la cama del enfermo ninguna cosa extraña turbe mi atención; que nada me altere durante mis trabajos silenciosos. Que mis pacientes confíen en mí y en mi arte; que obedezcan mis prescripciones e indicaciones. Arroja de mi lado todos los curanderos y a multitudes de parientes 'aconsejadores' y 'sabios'. Hazme humilde en todo pero no en el gran arte'.*

*'Dios llena mi alma de amor por el arte y por todas las criaturas. Aparta de mí la tentación de que la sed le lucro y búsqueda de la gloria influyan en el ejercicio de mi profesión. Sostén la fuerza de mi*

*corazón para que esté siempre dispuesto a servir al pobre y al rico, al amigo y al enemigo, al justo y al injusto. Haz que no vea más que al hombre en aquel que sufre. Haz que mi espíritu permanezca claro en toda circunstancia: pues grande y sublime es la ciencia que tiene por objeto conservar la salud y la vida de todas las criatura.<sup>4</sup>*

*'Concédeme, dios mío, indulgencia y paciencia con los enfermos obstinados y groseros. Haz que sea moderado en todo, pero insaciable en mi amor por la ciencia. Aleja de mí la idea de que lo puedo todo. Dame la fuerza, la voluntad y la oportunidad de ampliar cada vez más mis conocimientos, a fin de que pueda procurar mayores beneficios a quienes sufren. Amén<sup>5</sup>*

Desde Moshé hasta Moshé no hubo otro igual...ni habrá.

Gracias por su atención





SESIÓN DEL CICLO DE INVESTIGADORES DE LA UNIVERSIDAD  
CATÓLICA SAN ANTONIO DE MURCIA

# **‘OPTIMIZACIÓN DEL ENTRENAMIENTO, EL RENDIMIENTO DEPORTIVO Y EL ACONDICIONAMIENTO FÍSICO’**

GRUPO DE INVESTIGACIÓN OPENRED  
EN COLABORACIÓN CON LA UCAM

**14 DE OCTUBRE DE 2019**

## **Presentación del Grupo**

**DR. D. PEDRO E. ALCARAZ RAMÓN**

Director. Centro de Investigación en Alto Rendimiento Deportivo  
Catedrático de Entrenamiento de Fuerza y Nutrición Deportiva

## **Ponentes**

**DRA. DÑA. LINDA H. CHUNG y DRA. DÑA. LAURA CAMPOY DE HARO**

**D. FRANCISCO JAVIER MARTÍNEZ NOQUERA y DR. CRISTIAN MARÍN PAJÁN**

**DRA. ELENA MARÍN CASCALES**

**DR. TOMÁS T. FREITAS y DR. JORGE CARLOS VIVAS**

## **Apertura y bienvenida**

**EXCMA. SRA. DÑA. ESTRELLA NÚÑEZ DELICADO**

Vicerrecora de Investigación. Universidad Católica San Antonio de Murcia

**EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**

Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

## Optimización del Entrenamiento, el Rendimiento Deportivo y el Acondicionamiento Físico



Grupo Investigación OPENRED

El pasado 14 de octubre de 2019 a las 19 horas, en la Real Academia de Medicina de Murcia, el grupo de investigación Optimización del Entrenamiento, el Rendimiento Deportivo y el Acondicionamiento Físico dirigido por el Dr. Pedro Emilio Alcaraz, realizó la presentación de sus líneas y trabajos científicos más relevantes.

El programa fue el siguiente:

- Presentación del grupo OPENRED. Dr. Pedro E. Alcaraz Ramón. Exposición de principales líneas de investigación y labor general del CIARD a nivel científico, asistencial y formación en el campo del rendimiento deportivo y la salud.
- Presentación de proyectos destacables durante el curso académico 18/19:
  - Suplementación con polifenoles, TensLess®, atenúa dolor muscular de aparición tardía y mejora la recuperación de daño muscular después de ejercicio excéntrico.* Expuesto por Dra. Linda H. Chung y Dña. Laura Campoy de Haro. Este estudio tuvo como ob-

jetivo el determinar la eficacia de la suplementación con ciertos polifenoles sobre el daño muscular y la recuperación tras un protocolo de entrenamiento de fuerza con contracciones excéntricas. El suplemento parece generar cierta atenuación de los efectos negativos derivados del entrenamiento intenso.

*Efectos de la suplementación con hesperidina sobre el rendimiento en ciclistas.* Expuesto por D. Francisco Javier Martínez Noguera y Dr. Cristian Marín Pagán. El estudio pretendía determinar los efectos de la hesperidina sobre el rendimiento deportivo en ciclistas, evaluando variables cardiorrespiratorias y metabólicas con test específicos de ciclistas. La suplementación con hesperidina genera un efecto positivo tanto en variables aeróbicas como anaeróbicas.

*Estudio PASOS: Physical Activity, Sedentary and Obesity in Spanish youth.* Presentado por Dra. Elena Marín Cascales. Este estudio estaba integrado dentro de una red de

Universidades españolas y tenía como objetivo realizar una evaluación de la población infantil para poder abordar el problema de la obesidad y patologías derivadas.

*Cuantificación de la carga interna y externa en deportes de equipo: implicación para el riesgo de lesión.* Expuesto por Dr. Tomás T. Freitas y Dr. Jorge Carlos Vivas. La cuantificación de la carga de entrenamiento es un aspecto fundamental para optimizar el rendimiento y prevenir posibles lesiones asociadas con sobrecarga. Actualmente, existen herramientas como los sistemas GPS que ayudan a realizar una valoración cuantitativa de la carga de entrenamiento, pero precisan de un tratamiento y una lectura específica. Actualmente se sigue trabajando en ello.

## Ponencias

### □ *Presentación del Grupo OPENRED.*

Dr. Pedro E. Alcaraz Ramón.

*Director del Centro de Investigación.*

### □ *Suplementación con polifenoles, TensLess®, atenúa dolor muscular de aparición tardía y mejora la recuperación de daño muscular después de ejercicio excéntrico.*

Dra. Linda H. Chung.

*Coordinación de formación postgrado.*

*Coordinación de proyectos de investigación*

Dña. Laura Campoy de Haro.

*Área de Enfermería.*

### □ *Efectos de la suplementación con hesperidina sobre el rendimiento en ciclistas.*

D. Francisco Javier Martínez Noguera.

*Responsable Área Asistencial de Nutrición Deportiva.*

Dr. Cristian Marín Pagán.

*Secretario del Centro de Investigación.*

*Áreas de Medicina del Deporte y Biomecánica.*

### □ *Estudio PASOS: Physical Activity, Sedentarism and Obesity in Spanish youth.*

Dra. Elena Marín Cascales.

*Investigador del Centro de Alto Rendimiento*

*Deportivo (CIARD-UCAM).*

### □ *Cuantificación de la carga interna y externa en deportes de equipo: Implicación para el riesgo de lesión.*

Dr. Tomás T. Freitas.

*Responsable del Área de Biomecánica.*

Dr. Jorge Carlos Vivas.

*Investigador del Centro de Investigación de Alto*

*Rendimiento Deportivo.*



MESA REDONDA

# 'LOS MÉDICOS DE FAMILIA (Y PROBLEMAS) EN EL ARTE'

31 de octubre de 2019

## Ponentes

**DÑA. MARÍA CONCEPCIÓN DE LA PEÑA VELASCO**  
Catedrática de Historia. Universidad de Murcia  
Académica de Número. Real Academia Alfoso X El Sabio

**DÑA. MARÍA DOLORES OLMO FERNÁNDEZ-DELGADO**  
Profesora e Investigadora. Historia del Arte

## Moderador

**ILMO. SR. D. JUAN ENRIQUE PEREÑÍQUEZ BARRANCO**  
Académico de Número. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

## Preside

**EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**  
Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

## Los Médicos de Familia (y problemas) en el Arte



*De izquierda a derecha: D. Juan Enrique Pereñíguez Barranco, Dña. María Dolores Olmo Fernández-Delgado, Dña. María Trinidad Herrero Ezquerro y Dña. Concepción de la Peña Velasco*

### Ponencias

- ❑ *La Vejez en el arte.*  
Dña. María Concepción de la Peña Velasco.
  
- ❑ *La imagen del médico en las manifestaciones artísticas.*  
Dña. María Dolores Olmo Fernández-Delgado.

# La Vejez en el arte

❁ **María Concepción de la Peña Velasco** ❁

Catedrática de Historia del Arte. UMU

Académica de Número. Academia Alfonso X El Sabio

**P**artiendo del texto de Cicerón sobre la fase de la vida donde la debilidad y la experiencia caminan juntas, se analizó cómo el arte se ha enfrentado a tópicos y aspectos relacionados con la parte positiva y negativa de la ancianidad. Por un lado, como etapa de sabiduría, venerabilidad y actitud hospitalaria y prudente, pero también cómo la pintura ha abordado los vicios, especialmente en la mujer. De ahí, las representaciones de ellas como alcahuetas, parleras y personas que no saben envejecer y de los varones con imágenes de un apetito sexual desenfrenado. De modo, que se reflexionó sobre los arquetipos más repetidos por el arte al visibilizar la ‘edad cansada’.





# La imagen del médico en las manifestaciones artísticas

❁ María Dolores Fernández-Delgado ❁

Profesora e investigadora. Historia del Arte

La imagen del médico es totalmente reconocible en la actualidad, pero ha ido evolucionando a lo largo del tiempo y las manifestaciones artísticas la han recogido a lo largo de los diversos períodos estilísticos.

Este trabajo tiene como objetivo mostrar algunas de estas obras, relacionándolas con las diversas etapas de la Historia de la Medicina.

Se ha marcado el inicio en Hipócrates, siglo IV a. d. C., cuando la medicina comienza a ser considerada *techné*. Entre los antiguos griegos el campo semántico de *techné* era más amplio que el de nuestra palabra ‘arte’: designaba una peripécia o habilidad empírica, tanto mental como manual, y abarcaba actividades tan diversas como la artesanía, la medicina o la estrategia militar; quien desempeñaba estas actividades, poseía pensaban los griegos, una *techné* específica.

## El médico en la Antigüedad: Grecia y Roma

Durante los siglos VI y V a.d. C. tiene lugar en la franja colonial del mundo griego (Magna Grecia, costa jónica de Asia Menor, isla de Cos...) el acontecimiento más importante de la historia universal de la medicina, como parte integral de la cultura griega: la medicina se constituye como saber técnico, *teckné iatriké*.

Se considera a Hipócrates de Cos (Cos, 460 a.d.C.-Larisa, 385 a.d.C.) el fundador de la medicina científica, que deja a un lado al conjunto de prácticas empíricas, toscas no-

ciones anatómicas y concepciones míticas; por este motivo, para la tradición occidental Hipócrates será el ‘Padre de la Medicina’. El prestigio de Hipócrates fue inmediato y general, Platón compara su importancia a la de escultores como Policleteo y Fidias y Aristóteles le llama ‘el más grande’, por este prestigio se le ha atribuido escritos de los que él no es el autor. Están reunidos bajo el nombre de *Corpus Hippocraticum* y constituyen una colección heterogénea de pequeños tratados médicos anónimos escritos entre el año 420 a.d.C. y el 350 a.d.C., etapa que podemos considerar definitiva en la formación de la doctrina hipocrática.

En los tratados se aconseja sobre el aspecto exterior del médico, cómo se ha de presentar ante el enfermo, las *indicaciones que se refieren a la reputación y buena conducta, la prestancia, buen color y ser robusto en su apariencia, que presente un aspecto aseado, con un atuendo respetable y perfumado con ungüentos de buen aroma...* los utensilios necesarios en el dispensario del médico: un lugar confortable y luminoso, y los instrumentos a utilizar: *cuchillas puntiagudas y anchas, no de igual forma en todos los casos...*

Se conoce el pensamiento de Hipócrates y su importancia: el conjunto del *Corpus Hippocraticum* (siglo IV) ha determinado el curso de la historia del saber médico occidental, pero no se conoce la imagen real de Hipócrates: nos han llegado esculturas con su rostro, pero son copias romanas con el rostro idealizado. Pertenece al modelo de ‘retrato del filósofo’,

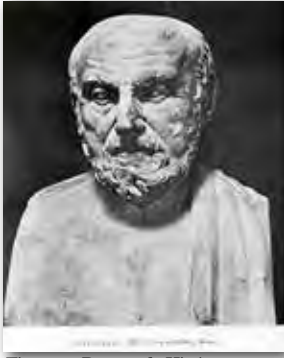


Figura 1: Retrato de Hipócrates

calvo y con barba. (Figura 1)

En Roma, el tema predilecto de la escultura es el hombre, como ciudadano concebido en función de su categoría social, sin interés por el cuerpo humano embellecido.

En este relieve conservado en el Museo del Louvre está representada una familia que ejercían la profesión de médico, identificada por la inscripción: en el centro *CLODIUS METRODORUS MEDICUS*, a la derecha, *CLODIA HILARIA* y a la izquierda *CLODIUS TERTIUS MEDICUS*. Son figuras esculpidas con gran fuerza, los personajes van envueltos por una



Figura 2: Relieve funerario. Último tercio del siglo I a.C. Villa Taverna de Frascati. Museo de Louvre

toga 'retratos togados'. (Fig. 2)

### Medicina medieval

La medicina medieval es el resultado de la acomodación de la medicina griega, en especial la galena, en el seno de las culturas bizantinas, islámica y europea medieval.

Fueron dos los principales tipos de médi-

cos que ejercieron durante la Alta Edad Media, a grandes rasgos: el seglar y el clérigo; a partir de la primera mitad del siglo VIII se iniciará la medicina clerical, poco a poco va adquiriendo preponderancia la asistencia monacal, con remedios procedentes del huerto del monasterio. Tanto los médicos seculares como los clérigos practicaban una medicina general y una cirugía centrada en sangrías, apertura de absesos, etc.

Desaparece cualquier tipo de enseñanza organizada, volviendo al sistema de aprendizaje directo, mediante la práctica cotidiana de un profesional de fama que se brinde a impartirla.

En la transición del siglo XII al XIII se van fraguando instituciones para el cultivo del saber, de las primitivas Escuelas Capitulares se va a llegar, en pleno siglo XIII, al nacimiento de las Universidades. Las recién nacidas Universidades van a adoptar el modelo canónico que se repetirá hasta la Edad Moderna: cuatro facultades, Teología, Derecho, Medicina y Artes, en las que se enseñan las 'artes liberales', un sistema que permaneció hasta el siglo XVI-II.

El interés por el saber de las escuelas medievales les llevó a las investigaciones internas: renace el saber anatómico en los años finales del siglo XIII, lo que dio lugar a permanentes riñas entre los buscadores de cadáveres para anatomizar, incluso se llegan a violar las leyes más sagradas, se arrebataban los difuntos a los familiares, se profanaban las tumbas, además de realizar prácticas rituales, impuestas desde el año 1000, que se producían para trasladar cadáveres de hombres ilustres que morían en las Cruzadas e inhumarlas en su lugar de origen. Señala Laín Entralgo que contra estas prácticas iba dirigida, en un principio, la bula *De sepulturis*, promulgada por Bonifacio VIII el año 1299, y no contra la disección propiamente dicha; pero las consecuencias de la bula pontificia fueron más allá de los fines que se proponía, dificultando la investigación del cadáver humano. Los artistas de épocas posteriores encontraron grandes dificultades para el estudio de la anatomía y poder plasmarla

en sus obras.

La indumentaria del médico medieval era la característica del traje de las Universidades: una túnica larga, roja y un birrete para impresionar al paciente. El vestido corto, en cambio, estaba reservado a los cirujanos, que no tenían derecho al vestido largo ni al gorro, porque estaban considerados como 'ayudantes cirujanos' bajo la dirección de los médicos. Desde la época de Carlomagno hasta el siglo XIII el rojo y el verde era la indumentaria aristocrática, a partir de fines del siglo XIII el azul se convierte el color real y principesco y empieza a competir con el rojo en muchos ámbitos de la vida social, provocando un retroceso de otros colores, en especial el verde, no tanto como el rojo.

Son innumerables las noticias que puedan extraerse de las *Cantigas de Santa María* o *Cantares de loores de Santa María* de Alfonso X el Sabio (1250-1284). A través de ellas podemos conocer detalles costumbristas, sociales, arquitectónicos, de indumentaria, mobiliario, ropajes, etc (Figura 3)



Figura 3: Alfonso X el sabio: *Cantigas de Santa María*, 1270-1282. Biblioteca del Monasterio de San Lorenzo de El Escorial

En la Cantiga LXXXVIII aparece un médico que sabía bien obrar de físico, se puede apreciar que porta la túnica roja. Está sentado en un escabel a la puerta de su tienda o consulta a la que se accede por un arco lobulado, detrás, en un armario dividido en compartimentos, guarda sus pócimas y remedios y muestra una ampolla de cristal con la orina de un paciente. Los enfermos le escuchan con atención, en la mano llevan unas cestas, donde guardarían frascos con la orina. Estamos en la época de la uroscopia o arte de conocer las enfermedades mediante la inspección ocular.

## El renacer de la ciencia y el arte

A principios del siglo XV surgen algunas de las innovaciones artísticas más fructíferas de

toda la historia de la humanidad; en el Renacimiento, el renacer de la concepción clásica del arte y el renacer de la ciencia se encuentran en un mismo plano. El conocimiento científico del cuerpo del hombre debe ser la disciplina básica de la medicina: la idea tan característica del Renacimiento de que la contemplación del desnudo y el cultivo del saber anatómico debe ser para el artista lo que planteaba León Battista Alberti: *principio y fundamento de todo*.

El Renacimiento señaló el impulso del conocimiento anatómico y experimental:

- Andrés Vesalio (1514-1564) elaboró una obra monumental, que sienta las bases de la anatomía moderna: *De humani corporis fabrica*, 1543.
- Paracelso (Zurich 1493- Salzburgo 1541) y Frascatoro (Verona 1478-Incaffi 1553) describieron con precisión la lepra, la viruela y el corea.

La vuelta a la antigüedad clásica, característica del Renacimiento, se pone de manifiesto en esta obra de Bonifacio Petati, Antioco y Es-



Figura 4: Bonifacio Petati: *Antioco y Estratonice*, 1550-1556. Museo Poldi Pezzoli, Milán

tratonice .

En la pintura, Erasístrato, médico y anatomista de la Grecia Antigua, está atendiendo a Antioco, hijo de Seleúco rey de Persia, pero se da cuenta de que la causa de su enfermedad es el amor que siente por Estratónice, esposa de su padre Seleúco, que acaba de entrar en la habitación. El médico, en una segunda escena aparece junto al rey para comunicárselo. Seleúco le concedió a su hijo la mitad de su reino y renunció a su esposa.

Si hay un género que destaca en el Renacimiento es el retrato (como búsqueda, análisis

e introspección del ser humano), resultado de las nuevas ideas del humanismo: en estos retratos del siglo XVI, la imagen va a recoger no sólo el aspecto físico, sino su interior como consecuencia de los tratados de Leonardo da Vinci.

En el *Retrato de Pietro Manna, médico de Cremona* de Lucia Anguissola, ha desaparecido la túnica roja medieval para ser sustituida por otra de gran riqueza guarnecida de piel.



Figura 5: Lucia Anguissola: *Pietro Manna, médico de Cremona, 1537. Museo del Prado, Madrid*

(Figura 5)

El médico no está realizando ningún acto relacionado con la praxis médica, sino que sabemos quien es y lo que representa a través de un objeto parlante: el bastón con la serpiente enrollada, símbolo de Asclepios, el dios griego de la medicina.

En los años centrales del siglo XVI se dio un nuevo paso en la captación del individuo, que se evidencia en los retratos del círculo veneciano, Tiziano, Lotto, Veronés. Tintoretto, maestros de la retratística y que culminaría a finales de esa centuria con la obra de El Greco.

El *Retrato de un médico*, coincide con la épo-

ca del *Caballero de la mano en el pecho*: rostros enjutos, de facciones afiladas, nariz saliente y



Figura 6: Domenico Theotocopoulos. *El Greco: Retrato de un médico, 1557-1584. Museo del Prado, Madrid*

ojos hundidos. (Figura 6)

El médico está comentando el libro en el que tiene apoyada la mano izquierda, la derecha está en actitud de accionar al dirigirse a unos oyentes a los que dirige la mirada, en el dedo pulgar lleva un anillo, limitado a los doctores. Es preciso destacar que los Catedráticos en aquel tiempo, después de leer el texto lo comentaban, ampliaban y alegaban razones de acuerdo con sus conocimientos.

Con certeza no se sabe a quien corresponde el retrato, en la página del Museo del Prado colocan una interrogación el nombre de don Rodrigo de la Fuente y destacan que puede tratarse de don Luis de Mercado, Catedrático de la Escuela de Medicina de Valladolid, Médico de la Real Cámara de Felipe II y Protomédico General de los Reinos. Posteriores estudios han demostrado que se trata de este médico.

## El período Barroco

A partir del siglo XVI se ha iniciado una etapa

en la Medicina que constituye el primer paso para la ciencia moderna. Permanece vigente la ciencia antigua en la mente de los *novatores* que, a la vez, la orientan hacia el futuro. En este sentido de vuelta al magisterio de la sabiduría y mirada a la ciencia está pintada la



Figura 7: P.P. Rubens: Retrato de Paracelso, 1617-1618. Museo de Louvre

siguiente obra. (Figura 7)

Theophrastus Phillippus Aureolus Bombastus von Hohenheim, *Paracelso*, (Einsideln, Zúrich, 1493- Salzburgo, 1546) se mostró partidario en la acción sanadora de los medicamentos minerales, frente a los cuales habían sido tan temerosos los médicos antiguos que utilizaban sólo plantas para elaborar los remedios, enriqueció el arsenal terapéutico con mercurio y azufre que utilizó para la curación de enfermedades como la sífilis o el bocio.

Se representa a Paracelso como un médico medieval, con la indumentaria propia de la época, pero utiliza un recurso barroco, como colocar una mano fuera del cuadro, como utilizaría más tarde Murillo en su *Autorretrato*, por un deseo de trascender.

En el siglo XVII tras su separación del Imperio español, Holanda se convierte en un

centro de dinamismo económico y una fructífera creación artística, pero los encargos no proceden ni de la Iglesia ni de la nobleza, sino de grupos profesionales: la guardia cívica, juntas de administraciones o gremios de cirujanos; estos cuadros estaban destinados a salas de reuniones y supone una oportunidad para los pintores de hacer un cuadro de grandes dimensiones. Las pinturas están destinadas a enriquecer las viviendas de la burguesía, de ahí la importancia del género doméstico o de sociedad, en el que se representan escenas domésticas, uno de los temas recurrentes es el de la visita del médico

De esta época data un cuadro que difícilmente se podría encontrar en la Europa Católica: *La lección de Anatomía del doctor Tulp* del



Figura 8: Rembrandt van Rijn: La lección de Anatomía del doctor Tulp, 1632. Mauritshuis, La Haya

pintor neerlandés Rembrandt. (Figura 8)

Ante un grupo de miembros del gremio de cirujanos, realiza la disección de la mano de Adriaen Adrianesz, alias Arist Kint, ajusticiado el 31 de enero de 1632 por robar un gabán. Tulp muestra en su mano derecha la anatomía del antebrazo y con la izquierda la acción prensil de los músculos.

La elección de la mano se puede interpretar porque, desde la época de Aristóteles, la mano se equipara al alm. El hombre, según Laurentinus (tratadista, médico de María de Médicis, por quien el doctor Tulp sentía particular estima) está provisto de dos armas prodigiosas que no tienen otros seres vivos: la mano y la



razón, la razón es el almacén de todas las artes y las ciencias y la mano el instrumento y artífice de todas las demás, por tanto, los músculos hacen de la mano humana el instrumento de los instrumentos, el equivalente corporal del alma humana.

Las disecciones se presentaban al público como demostraciones de la excelencia de Dios, maestro creador y recordatorios de nuestra mortalidad.

Jan H. Steen (Leiden, 1626-1679) gran narrador, muy sarcástico, trata el tema de la visita del médico en un número importante de obras; en ellas permanece una constante: una mujer postrada por la enfermedad y un médico con semblante preocupado examinándola. Va ataviado con la indumentaria que utilizaban en la *Comedia dell'Arte* para mofarse de los médicos charlatanes y una serie de objetos dan la clave para comprender la causa de la enfermedad, relacionada con el mal de amores o el embarazo: un niño con arco que representaría a Cupido, una vela, que si en el Barroco español se asimila a la vida que se apaga, una segunda acepción más peyorativa lo relacionan con la lujuria o una tiras en el suelo: cuando se quemaban, según el olor que desprendía se podía conocer si había o no em-



Figura 9: Jan Steen: La visita del médico. Museo Wellington. Aspley House

barazo. (Figura 9)

## Siglo XVIII

El siglo XVIII supone la penetración del espíritu científico en la vida social, la sustitución

de la 'caridad' y la 'filantropía' y la creciente participación de las instancias civiles como el poder real en la subvención y en el régimen de los hospitales da lugar a que en alguna medida la medicina se secularice.

En el *Retrato del Dr. Henrique Sequeira* se ha perdido toda referencia a la actividad del médico, sólo un libro en la mano, símbolo de la preparación y el estudio y la indumentaria característica de la Inglaterra del siglo XVIII: disminución de los adornos, chaleco muy corto y calzones que no se detienen encima de las rodillas, sino que las cubren. Estos sencillos trajes adquirieron carta de ciudadanía y a finales de siglo, el paño había sustituido al

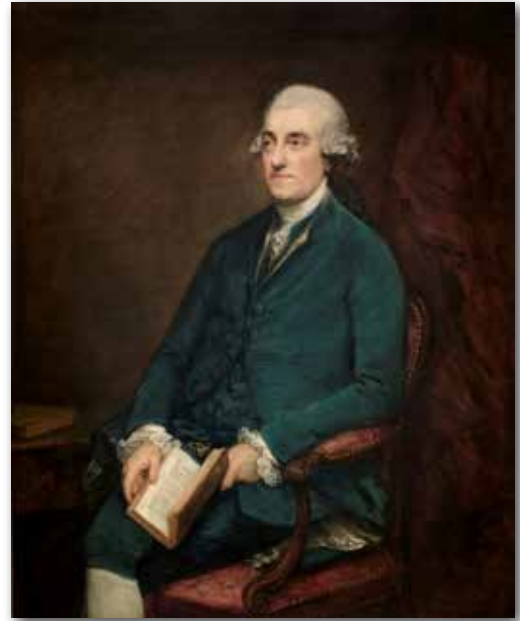


Figura 10: Thomas Gainsborough: Retrato del médico Isaac Henrique Sequeira, 1775. Museo del Prado

terciopelo y la seda. (Figura 10)

El retratado es el médico del pintor, aunque muestra cierta frialdad, por no hacer referencia a ninguna acción relacionada con la profesión.

Sin embargo, Goya mostrará el gran aprecio que tiene a su médico y así lo plasma en la dedicatoria: *Goya a su amigo Arrieta, por el acierto con que le atendió en su enfermedad, cuando con-*





Figura 11: Francisco de Goya: Goya atendido por el doctor Arrieta. Instituto de Arte de Minneapolis

taba 73 años. Lo pintó en 1800. (Figura 11)

Es el médico el que ofrece un vaso al enfermo, quizás sea la medicina, en un segundo plano tres figuras que se pueden vincular con familiares o con las Parcas, por lo que el médico se coloca entre el enfermo y la muerte.

## Siglos XIX y XX

En la misma línea de representar el pintor a su médico está la obra de Van Gogh, *Retrato del Dr. Gachet*. El autor coloca en la mano del médico una planta, la *digital*, utilizada en el siglo XVIII para las afecciones cardíacas, se trata del único elemento que relaciona al retratado con su profesión. (Figura 12)

Tras la Revolución Industrial se inicia el éxodo del campo a la ciudad y el hacinamiento en lugares insalubres de estas personas que abandonaron sus casas. En el caso de esta pintura se han alojado en un desván, porque el mobiliario de la estancia no corresponde



Figura 12: Vincent van Gogh: Retrato del Dr. Gachet, 1890. Colección particular, Tokio

a una casa humilde, en un ventanuco se ha colocado una jaula y una planta, quizás en recuerdo de su hogar en el pueblo. En primer plano aparece una niña, desmadejada, somnolienta, acostada en una cama formada con sillas, en segundo plano, una mujer llorando, desplomada sobre la mesa, de pie, un hombre, seguramente el marido, que coloca una mano sobre el hombro de la mujer, para confortarla, a la vez que mira a la figura que está sentada y que el pintor destaca que es una persona de importancia, por la indumentaria y el sombrero de copa que hay sobre la mesa. El médico tiene la cabeza entre las manos, consciente de que no puede hacer nada por salvar a la niña.



Figura 13: Sir Luke Fildes: El Médico, 1891. Tate Gallery, Londres

(Figura 13)

El trabajo termina con el retrato que Ignacio Zuloaga realizó de Gregorio Marañón en 1919, la elección viene condicionada por la propia biografía del Dr. Marañón. Gregorio Marañón y Posadillo, (Madrid 1887-1960) médico, científico, historiador y humanista. Perteneció a las Reales Academias de la Española, Medicina, Historia, Ciencias Exactas Físicas y Naturales



Figura 14: Ignacio Zuloaga: Retrato del doctor Marañón. 1919. Colección particular

y de Bellas Artes de San Fernando.

La obra presenta la misma disposición que el Retrato del Médico Isaac Henríque Sequeira de Thomas Gainsborough: sobre un fondo neutro, se recorta la figura del retratado, cuyo único elemento que lo identifica con la profesión es un libro.

Gregorio Marañón puede ser considerado como un humanista del siglo XX al reunir en sus investigaciones tanto el ámbito de la ciencia como de la historia; entre las obras históricas hay que destacar una biografía del secretario de Felipe II, Antonio Pérez, donde recoge los enfrentamientos con Felipe II, su huida hacia Aragón y el juicio que le planteó la Inquisición. En *Los Tres Vélez* recoge la historia de los Fajardo o *Ensayo biológico sobre Enrique IV de Castilla y su tiempo*, donde realiza un estudio del monarca a partir de sus restos y lo diagnóstica de acromegálico, aunque no está

de acuerdo en su impotencia sexual.

Elaboró un estudio sobre El Greco y sobre el médico retratado por éste entre 1577 y 1584. Se desentiende de la polémica suscitada al tratar de identificar al personaje del cuadro porque *en realidad, al decir que es un 'médico' se dice de él todo lo que hace falta; es un prototipo de médico generoso, un tanto escéptico, filósofo y algo poeta, como se debe ser*. Después de esta descripción, no parece que se pueda añadir nada más.

## Conclusiones

Las artes plásticas se han ocupado de la imagen del médico a lo largo de los diferentes períodos artísticos. A lo largo del periodo histórico estudiado, se pueden establecer diversas formas de representación:

- médico como sanador
- médico humanista (sabedor, Laín Entralgo).
- pintado por su enfermo

En todas las representaciones es tratado con una gran dignidad, tal como recomendaba el *Corpus Hippocraticum* en el siglo IV a.C.

## Bibliografía

- *El Médico de Familia en la Historia*. Ediciones Doyma, S.A. Madrid, 1999.
- *El Retrato*. Barcelona: Galaxia Gutenberg, Círculo de Lectores, D.L. 2004
- **González, F.; González, J.; González, J.; Orero, A.** *El médico de familia en el arte*. Barcelona: Grupo Ars XXI de Comunicaciones, S.L, 2004.
- **Granjel, L.**(ed), *La Medicina en la Pintura*. Madrid: Omnia IG, 1974.
- **Hipócrates**. *Tratados Hipocráticos*, Traducción y notas por Carlos García Gual. Madrid: Gredos, 1983, Biblioteca Clásica Gredos.
- **Laín Entralgo, P.** *La Medicina Hipocrática*. Madrid: Alianza, D.L, 1982.
- **Laín Entralgo, P.** *Historia de la Medicina*. Barcelona: Salvat, 1982.
- **Laín Entralgo, P.** *El médico en la historia*.

Madrid: Turus, 1958.

- **Pope-Hennesey, J.** *El retrato en el Renacimiento*. Madrid: Akal, D.L. 1985.
- **Portús Pérez, J.** (ed), *El Retrato en el Renacimiento, del Greco a Picasso: [exposición]*. Madrid: Museo Nacional del Prado, 2004.
- **Waldmann, S.** *El artista y su retrato en la España del siglo XVII: una aportación al estudio de la pintura retratista española*. Traducción de José Luis Gil Aristu. Madrid: Alianza, D.L, 2007.



SESIÓN DEL CICLO DE INVESTIGADORES DE LA UNIVERSIDAD  
CATÓLICA SAN ANTONIO DE MURCIA

# 'ENVEJECIMIENTO Activo, Ejercicio y Salud'

GRUPO DE INVESTIGACIÓN GISAFFCOM  
EN COLABORACIÓN CON LA UCAM

5 DE NOVIEMBRE DE 2019

## Ponentes

### **DR. D. PABLO J. MARCOS PARDO**

Psicología de la Salud. Ciencias de la Actividad Física y del Deporte  
Grupo de Investigación en Salud, actividad física, fitness y comportamiento motor  
(GISAFFCOM)

### **DR. D. FRANCISCO JAVIER ORQUÍN CASTRILLÓN**

Doctorado en Ciencias de la Actividad Física y del Deporte  
Grupo de Investigación en Salud, actividad física, fitness y comportamiento motor  
(GISAFFCOM)

### **DRA. GEMMA MARÍA GEA GARCÍA**

Doctorado en Ciencias de la Actividad Física y del Deporte  
Licenciatura en Ciencias de la Actividad Física y del Deporte

### **DRA. NOELIA GONZÁLEZ GÁLVEZ**

Licenciatura en Ciencias de la Actividad Física y del Deporte  
Maestro especialidad en Educación Física  
Graduado. Educación Primaria  
Grupo de Investigación 'Valora'

## Presiden

### **EXCMA. SRA. DÑA. ESTRELLA NÚÑEZ DELICADO**

Vicerrecora de Investigación. Universidad Católica San Antonio de Murcia

### **EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**

Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

## Envejecimiento Activo, Ejercicio y Salud



De izquierda a derecha: Dña. Estrella Nuñez Delicado, Dña. María Trinidad Herrero Ezquerro y D. Pablo J. Marcos Pardo

El Grupo de Investigación en Salud, Actividad Física, Fitness y Comportamiento Motor (GISAFFCOM) de la Universidad Católica de Murcia (UCAM) está compuesto por los siguientes investigadores:

- Dr. Pablo Jorge Marcos Pardo (Investigador Principal).
- Dra. Noelia González-Gálvez
- Dr. Francisco Javier Orquín Castrillón.
- Dra. Gemma María Gea García.
- Abraham López Vivancos (Becario Pre-doctoral).
- Alejandro Espeso García (Becario Pre-doctoral).

Es un grupo especializado en la investigación de los efectos del ejercicio físico en la salud psicofisiológica de las personas a través de las siguientes líneas de investigación:

1. Ejercicio Físico para adultos y mayores.
2. Actividad física y ejercicio, Autonomía Funciona y Calidad de Vida del Adulto Mayor, Poblaciones Especiales, Discapacidad y Deporte.
3. Programas de Ejercicio Físico y Raquis en Escolares.
4. Motivación, Adherencia y Ejercicio Físico para la Salud.

En su conferencia dictada en la Real Academia de la Medicina y Cirugía de la Región de Murcia presentaron los diferentes proyectos de investigación que están desarrollando.

El doctor Pablo J. Marcos, investigador principal de GISAFFCOM y profesor de la Facultad de Deporte de la UCAM y como Coordinador presentó la Red de Investigación 'Envejecimiento Activo, Ejercicio y Salud/HEALTHY-AGE'. Un consorcio científico en el que están involucradas 11 universidades nacionales y 8 extranjeras. Esta red de investigadores forma parte de las concedidas por el Ministerio de Cultura y Deporte y es liderada por la UCAM en 2019 y 2020. El equipo de investigadores une su conocimiento y sus experiencias en los ámbitos de actividad física y salud en adultos y mayores para promover, investigar y promocionar mejores hábitos en envejecimiento activo, luchando contra el sedentarismo y educando hacia la práctica de ejercicio físico en este colectivo, para ayudarles a vivir con más salud y calidad de vida. Entre sus actuaciones se pretende, establecer acciones estratégicas, unificar y diseñar protocolos de evaluación y valoración de variables físicas, psicológicas y psicosociales para el diseño de programas integrales de intervención

basados en evidencias científicas. También la red dará asesoramiento y formación a las políticas y programas que se desarrollan en las administraciones públicas y privadas. Su finalidad es potenciar el envejecimiento saludable y activo como medida para conseguir que las personas mayores disfruten de una vida saludable integrada plenamente en su entorno, así como impulsar el desarrollo de la solidaridad y de las relaciones intergeneracionales.

El grupo GISAFFCOM cuenta con un experimentado currículum en este ámbito, muy ligado a la línea de investigación del mismo con numerosas publicaciones científicas y la dirección de proyectos nacionales e internacionales.

Se presentó el Proyecto regional del Instituto del Fomento de la Región de Murcia (INFO). *‘Investigación aplicada a la mejora de la configuración mecánica de maquinaria biosaludable con el objetivo de conseguir un beneficio óptimo de los efectos de su uso sobre la condición física y la salud’* donde comenzaron a investigar como mejorar la actual maquinaria de parques biosaludables para hacer más segura y efectiva. El siguiente proyecto fue el Europeo *‘Promoting the shift sedentary Lifestyle towards active Ageing-‘LIFEAGE‘* (de la convocatoria ERASMUS+ 2018) en el que investigan junto con otras 5 universidades europeas, los efectos del envejecimiento en Europa y donde educan hacia un estilo de vida activo y con práctica de ejercicio físico. Otro de los proyectos que se desarrollan es el Proyecto Nacional Retos Colaboración 2018 del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades: *Maquinaria Bio-saludable Inteligente: ‘Diseño y fabricación de nueva maquinaria de fitness outdoor ergonómica, eficiente, saludable y con aplicación para dispositivos móviles (App) de valoración y control del entrenamiento’* en el que colabora con el Centro Tecnológico del Metal y las empresas de la Región de Murcia, COPELE S.L.U y Equipamientos para Entorno Urbano S.L. en el que investigan en el diseño de nuevas máquinas biosaludables (BIOFIT-PARK) para el entrenamiento con seguridad y efec-

tividad en personas adultas y mayores. Otro de los proyectos que fue presentado fue el desarrollado en centros educativos *‘Alineación del Raquis y Pilates en la escuela’* donde investigaron los efectos del método Pilates sobre la salud de los alumnos.

## Ponencias

- **Presentación del Grupo de Investigación GISAFFCOM, líneas y proyectos nacionales e internacionales que dirigimos.**

Presentación de la Red Española de investigación *‘HEALTHY-AGE Envejecimiento Activo, Ejercicio y Salud’*.  
Dr. D. Pablo J. Marcos Pardo.

- **Presentación del Proyecto Regional del Instituto de la Región de Murcia (INFO) *‘Investigación aplicada a la mejora de la configuración mecánica de maquinaria biosaludable con el objetivo de conseguir un beneficio óptimo de los efectos de su uso sobre la condición física y la salud’*.**  
Dr. D. Francisco Javier Orquín Castrillón.  
Con intervención del investigador predoctoral D. Abraham López Vivanco
- **Proyecto Nacional de Retos del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades titulado *Maquinaria Bio-saludable inteligente: Diseño y fabricación de nueva maquinaria de fitness outdoor ergonómica, eficiente, saludable y con aplicación para dispositivos móviles (App) de valoración y control del entrenamiento.***  
Dr. D. Pablo J. Marcos Pardo.  
Con intervención del investigador predoctoral D. Alejandro Espeso García.

Entidades participantes: Entorno Urbano, S.L.; COPELE, S.L.; Centro Tecnológico del Metal (CTM) de la Región de Murcia y la Universidad Católica de Murcia (UCAM)



Presentación oficial y lanzamiento del vídeo promocional de 'Envejecimiento Activo - LIFEAGE' perteneciente al proyecto Europeo LIFEAGE

- Presentación del *Proyecto Europeo ERASMUS+ 'Promoting the shift sedentary Lifestyle towards active Ageing-LIFEAGE'*.  
Dra. Dña. Gemma María Gea García.
  
- Presentación del *Proyecto en centros educativos 'Alineación del Raquis y Pilates en la escuela'*.  
Dra. Dña. Noelia González Gálvez.

MESA REDONDA

**'HISTORIA, PRESENTE Y PERSPECTIVAS  
DE LA ATENCIÓN PRIMARIA  
EN LA REGIÓN DE MURCIA'**

14 de NOVIEMBRE de 2019

**Ponentes**

**DR. D. ESTEBAN J. GRANERO FERNÁNDEZ**

Médico de Familia. Centro de Salud Vistalegre-La Flota

**DRA. DÑA. ANA CEBRIÁN CUENCA**

Médico de Familia. Centro de Salud San Antón (Cartagena)

**DR. D. ASENSIO LÓPEZ SANTIAGO**

Gerente del SMS y Médico de Familia

**Moderador**

**ILMO. SR. D. JUAN ENRIQUE PEREÑÍQUEZ BARRANCO**

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

**Preside**

**EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**

Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

## Historia, presente y perspectivas de la Atención Primaria en la Región de Murcia



De izquierda a derecha: D. Esteban Granero Fernández, Dña. Ana Cebrián Cuenca, D. Enrique Pereñiguez Barranco y D. Asensio López Santiago

La conferencia versó sobre las ‘*Perspectivas y futuro de la Atención Primaria en la Región de Murcia*’.

Se empezó abordando la situación actual, para luego entrar en el cambio de paradigma en la Atención a pacientes agudos y la Atención a pacientes crónicos, cambio del modelo sociosanitario y la importancia de la implicación del paciente, la importancia de invertir recursos en prevención y la necesidad de nuevos canales de comunicación.

Se habló también de los determinantes de salud, y finalmente se dio unas pinceladas de perspectivas de futuro.

### Ponencias

- *Recursos financieros-humanos, tecnología clínica y organización clínica.*

Dr. D. Esteban J. Granero Fernández.

- xxx.

Dra. Dña. Ana Cebrián Cuenca.

- xxx.

Dr. D. Asensio López Cuenca.

# Recursos financieros-humanos, tecnología clínica y organización clínica

✿ Esteban J. Granero Fernández ✿

Médico de Familia. Centro de Salud Vistalegra-La Flota

El desarrollo de mi presentación se basó en la utilización de mi propia historia personal y profesional haciéndola paralela a lo sucedido en el nacimiento y consolidación del modelo de Atención Primaria dentro del sistema sanitario español.

Este análisis se basa en la situación de este nivel asistencial con respecto a tres parámetros básicos: *Recursos financieros-Humanos, tecnología clínica y organización clínica.*

Desde esta perspectiva en 1982 la Atención Sanitaria Primaria Urbana se desarrollaba en Ambulatorios y Consultorios (dependientes de asociaciones vecinales y Ayuntamientos) y la Atención Rural también en dependencias de AA VV o Ayuntamientos durante 2,5 horas /día y hasta las 17 h. localizado sin mas recursos humanos (Auxiliares / enfermeras).

- Los principales hitos a partir de entonces fueron: Real Decreto de Estructuras Básicas de Salud 11 enero 1984 con la creación de los Equipos de Atención Primaria, Centro de Salud, Zona de Salud, la ‘*Conferencia de Alma-Ata*’ de la OMS 1978 y la creación de la nueva Especialidad: Medicina Familiar y Comunitaria. Primera promoción 1979-1981
- En 1985 se crean en la Región de Murcia por parte de la Dirección Provincial del In-salud (Dres. Carlos Alberola y José María Ruiz Ortega, Director y Subdirector) 15 EQUIPOS DE ATENCION PRIMARIA EN LA REGIÓN

Esto supuso un incremento exponencial en las tres dimensiones expuestas en los años siguientes con la transformación del modo en que se atendía a los pacientes en su medio pasando, en el nuevo modelo de atención primaria, de la atención a la enfermedad al cuidado de la salud, de la atención individual al trabajo en equipos multidisciplinares (enfermería, administrativos, auxiliares, trabajo social, psicólogo, salud mental), con inicio de una tecnología clínica (historia clínica, ecg, etc...), en tiempo de atención (de 2,5 horas a 35 h/ semana) y la aparición de centros de salud (precarios al principio).

Se continuó con un gran dinamismo en a. primaria creándose las gerencias de a. primaria de Murcia, Lorca y Cartagena, crecimiento de cobertura de la población por los EAPs, aumento presupuestario: mas profesionales, nuevos edificios y adecuación antiguos, aparición de los contratos-programa, aparición de claves asistenciales como cartera de servicios, investigación en a. primaria, formación (con la creación de las unidades docentes de med. fam. y com.).

Se culmina finalmente con el 100 % de la población atendida por un e.a.p.. modificación física de mas del 70 % instalaciones sanitarias, autogestión de los equipos, definición de la cartera de servicios y evaluación de objetivos acordados con los equipos en el contrato programa llegando a elaborar el ‘producto de un eap’ y retribución parcial por objetivos.

En 2002 se producen las transferencias sanitarias a la Región de Murcia.

En el periodo 2005-2010 la implantación de las Gerencias Únicas (uniendo la gestión de los niveles asistenciales de a. primaria y a. hospitalaria bajo la dirección de un solo responsable).

En 2008 aparece la crisis económica.

Todos estos factores han contribuido a un estancamiento en el desarrollo de la Atención Primaria en la Región a pesar de la aparición de importantes avances tecnológicos como la receta electrónica, la consulta telemática, la interconsulta desde a. primaria a especializada de tipo digital, medios diagnósticos como ecografía en AP.

Este hecho se avala por la clara disminución de la inversión en atención sanitaria en los últimos años. En los años computados desde 2013 a 2017 (último informe del S. Nacional de Salud) se ha producido una disminución del 0,8 % del gasto público con un incremento del 2,8 anual por parte del sector privado y, dentro de esta realidad, con el incremento del balance desfavorable entre el reparto entre atención primaria y hospitalaria.

Desde mi punto de vista las líneas de mejora par poder retomar una línea de crecimiento, en todos los sentidos, de nuestro nivel asistencial debería pasar por:

- 1.-EVALUAR LA ACTIVIDAD.
- 2.-REACREDITACION DE CONOCIMIENTOS EN EL PERSONAL SANITARIO.
- 3.-GARANTIZAR UNOS MÍNIMOS DE CALIDAD A LA POBLACION.
- 4.-ESTABLECER UNA CARRERA PROFESIONAL BASADA EN EL CURRÍCULUM.
- 5.-ORGANIZARNOS EN AP DE OTRA MANERA, en aspectos tales como:
  - Lo que hacemos.  
Por ejemplo, Ecografía en AP ¿clínica o diagnóstica?
  - Cuando lo hacemos.  
Los horarios ¿son inamovibles o flexibles?
  - Como lo hacemos.

- Tecnología. Informática, medios diagnósticos
- Auténtico equipo multidisciplinar:
  - Profesionales de enfermería expertos en aspectos concretos y útiles a los pacientes como nutrición, ejercicio físico, educación para la salud.
  - Médicos expertos en materias específicas.
  - Trabajadores sociales para el componente ‘no biológico’ del enfermar.

SESIÓN DEL CICLO DE INVESTIGADORES DE LA UNIVERSIDAD  
CATÓLICA SAN ANTONIO DE MURCIA

# 'NEUROCIENCIA DEL MOVIMIENTO HUMANO'

GRUPO DE INVESTIGACIÓN NEUROMOVE  
EN COLABORACIÓN CON LA UCAM

11 DE DICIEMBRE DE 2019

## Ponentes

**DR. D. GONZALO JOSÉ MÁRQUEZ SÁNCHEZ**

Ciencias de la Actividad Física y del Deporte. Avances e Investigación  
Grupo de Investigación Neurociencia de movimiento humano

**PROF. D. DAVID COLOMER POVEDA**

Licenciado. Ciencias de la Actividad Física y del Deporte  
Diplomado. Magisterio de Educación Física  
Máster Alto Rendimiento Deportivo

**DR. D. SALVADOR ROMERO ARENAS**

Doctorado en Educación Física y Salud  
Ciencias de la Actividad Física y del Deporte  
Magisterio, especialidad en Educación Física

## Presiden

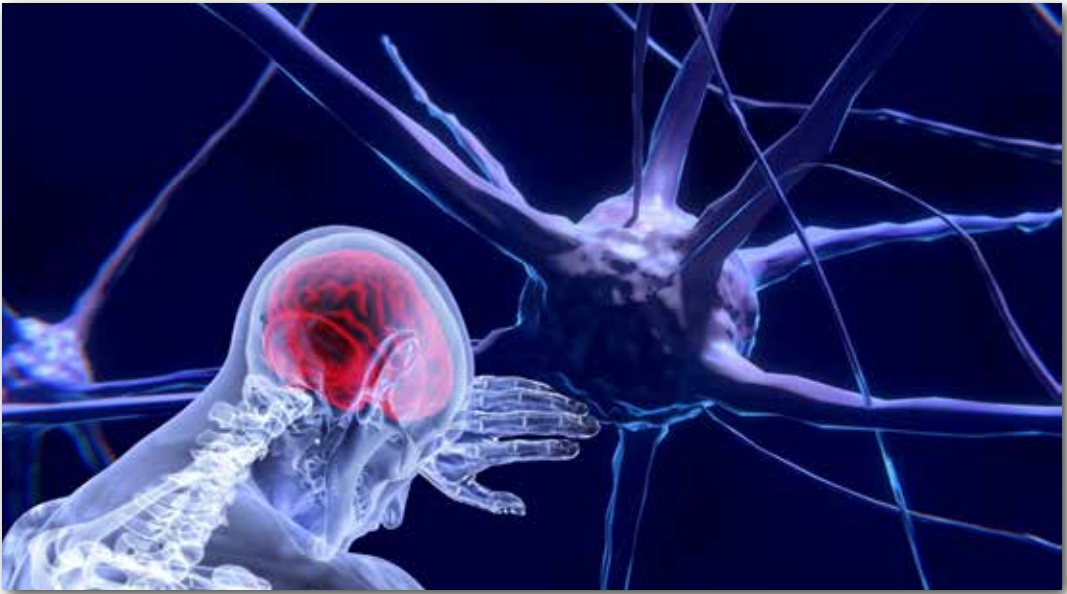
**EXCMA. SRA. DÑA. ESTRELLA NÚÑEZ DELICADO**

Vicerrecora de Investigación. Universidad Católica San Antonio de Murcia

**EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**

Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

## Neurociencia del Movimiento Humano



**E**l grupo ‘Neurociencia del Movimiento Humano’ (NeuroMove), integrado en la Facultad de Deporte de la UCAM, concentra sus esfuerzos en conseguir un entorno de investigación de excelencia en el área de neurociencia del movimiento.

Con esta meta, nuestra principal línea de trabajo se centra en la modulación de la actividad neuronal a través de técnicas de estimulación cerebral no invasivas como son la Estimulación Magnética Transcraneal y la Estimulación Transcraneal por Corriente Directa. Estas técnicas de neuromodulación han sido ampliamente utilizadas para el tratamiento de distintos desórdenes neurológicos y psiquiátricos, así como para mejorar el aprendizaje y la memoria. Sin embargo, parte de nuestra investigación se centra en la posibilidad de utilizar la estimulación transcraneal como una herramienta para mejorar aspectos

importantes del rendimiento deportivo como son la fuerza y la resistencia. Una segunda línea de trabajo, aborda la monitorización, de manera continua, de la oxigenación de los tejidos y valora la extracción de O<sub>2</sub> por parte de los mismos. Este hecho nos aporta información relevante en los mecanismos fisiológicos implicados en el rendimiento del ejercicio y en la tolerancia al mismo en sujetos sanos y patológicos.

Este planteamiento nos ha permitido conseguir en los últimos años diversos proyectos de investigación financiados por el Ministerio de Economía y Competitividad (plan nacional de I+D), publicar sus resultados en revistas de reconocido prestigio internacional y, promover sinergias con grupos de investigación nacionales e internacionales.



## Ponencias

- ❑ *Presentación del Grupo Neurociencia del Movimiento Humano (NEUROMOVE).*  
Dr. D. Gonzalo Márquez.
  
- ❑ *Técnicas de estimulación cerebral no invasiva, plasticidad cerebral y deporte.*  
Dr. D. Gonzalo Márquez.
  
- ❑ *Plasticidad cerebral y entrenamiento.*  
Prof. D. David Colomer.
  
- ❑ *Oxigenación cerebral a través de tecnología NIRS y ejercicio.*  
Dr. D. Salvador Romero.



# Ciclos TEMÁTICOS



# **Ciclo LA MEDICINA EN LA PINTURA**

➔ **PATOLOGÍA ENDOCRINA  
y AUTOINMUNE**  
9 de enero de 2019

➔ **PATOLOGÍA PSICOSOMÁTICA**  
13 de febrero de 2019

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

7ª SESIÓN DEL CICLO

**‘LA MEDICINA EN LA PINTURA’  
(PATOLOGÍA ENDOCRINA Y AUTOINMUNE)**

9 de ENERO de 2019

**Impartida**

**PROFESOR DR. D. VICENTE VICENTE ORTEGA**  
Catedrático Jubilado de Anatomía Patológica  
Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia

**Presentación y bienvenida**

**EXCMO. SR. D. MANUEL CLAVEL-SAINZ NOLLA**  
Presidente en funciones  
Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

## La Medicina en la pintura

### 'Patología endocrina y autoinmune'

El ponente inició el tema con la revisión del **Gigantismo**, trastorno del crecimiento corporal por exceso de secreción de la hormona de crecimiento STH, durante los primeros años de la vida, cuya causa más frecuente suele ser un tumor benigno de la Hipófisis. Para

ello comentó 13 pinturas de distintos pintores: Goya, Tiziano, Degas, Jorda en Jacob, etc.

La **Acromegalia**, debida también a un exceso de secreción de la hormona, pero durante la vida adulta, cuyo ejemplo pictórico más representativo lo constituyen cinco Reyes de la

Casa de Austria en España: Carlos I, Felipe II, Felipe III, Felipe IV y Carlos II con quien acabó la dinastía procedente de los Habsburgo, dada la endogamia y consanguinidad, a través de los cuadros de pintores como: Tiziano, Juan Carreño de Miranda, etc.

El **Enanismo** hipofisario originado por un déficit de dicha hormona durante los primeros momentos del desarrollo del niño, a través de los cuadros de Velázquez: *El bufón don Diego de Acedo 'el Primo'*, 1636 y Antonio el Inglés, 1645; *Miss Marijken* de Jacques Dágar, 1710 y *Il nano* de Giacomo Ceruti.

Un ejemplote **Enanismo gonadal complejo** corresponde al de la Princesa Margarita de Austria, figura central de *Las Meninas* de Velázquez, 1656.

El enanismo del **Cretinismo** (déficit congénito de la hormona tiroidea) a través de los cuadros: *Cretina del boí* de Isidro Nonell,



Icono de Odigitria.  
Berlinghiero Berlinghieri, 1230. Museo Metropolitano de New York.



D. Vicente Vicente Ortega y D. Manuel Clavel-Sanz Nolla durante el 7º ciclo La medicina en la pintura

Los efectos de la castración con el cuadro: Farinelli de Corrado Giaquinto, 1737.

Por último, la revisión de algunas obras que representan distintos ejemplos de patología autoinmune como: **Piedaldismo**, **Artritis reumatoide**, **Esclerodermia**, **Lupus Eritematoso Sistémico**, **Síndrome de Susac**, etc.

1895, y los de Velázquez: *El bufón Calabacillas*, 1635; *Fco Lezcano*, 1635; *El Príncipe Baltasar Carlos*, 1631.

El **Raquitismo** en el *Cupido* de Caravaggio, 1608.

La patología del tiroides, a través del **Bocio** con cuadros de: Rogier van der weyden, 1436; Piero della Francesca, 1455; Andrea Mantegna, 1465; Artemisia Gentileschi, 1618; Piero della Francesca, 1463 y un cuadro del pintor chino Lam Qua, 1830 sobre un caso de Bocio gigante.

El **Hipertiroidismo** con pinturas de: Rafael Sanzio de Urbino, 1516; Caravaggio, 1600 y *El Hipotiroidismo* con Luis M. Van Loo, 1740.

La patología suprarrenal con varios cuadros sobre el **Hirsutismo** de los pintores: Vincenzo Migliaro, 1885; Ramón Casas, 1898 y Vicente López, 1833. *Magdalena Ventura o La mujer barbuda*, de José de Ribera, 1631. *Doña Brígida del Río*, *La barbuda de Peñaranda* de Juan Sánchez Cotán, 1590.

La **Alopecia androgénica** femenina a través de la pintura: *María Ruthven* de Anthony van Dyck, 1639.

La **obesidad mórbida** del **Síndrome de Cushing** con los cuadros: Eugenia Martínez Vallejo, *'La Monstrua'*, desnuda y vestida de Juan Carreño de Miranda, 1680.

El Síndrome de Addison en el *Retrato de J. F. Kennedy* de Norman Rockwell, 1960.





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

8ª SESIÓN DEL CICLO

**‘LA MEDICINA EN LA PINTURA’  
(PATOLOGÍA PSICOSOMÁTICA)**

---

**13 de FEBRERO de 2019**

**Impartida**

**PROFESOR DR. D. VICENTE VICENTE ORTEGA**  
Catedrático Jubilado de Anatomía Patológica  
Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia

**Presentación y bienvenida**

**EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**  
Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

## La Medicina en la pintura

### 'Patología psicosomática'

A través de 71 cuadros de distintos autores, se realizó la revisión de varios trastornos Psicopatológicos como:

- El **mal de amores** de: Jan Havicksz Steen, 1660; Egbert van Heemskerck, el Joven, 1700; Julio Romero de Torres, 1905; etc.
- La **melancolía** a través de las pinturas de: Durero, 1514; Domenico Fetti, 1614; Amedeo Bocchi, 1927; Gauguin, 1891; Jan Toorop, 1891; Hopper, 1931; Edvard Munch, 1891 y 1911, etc.
- La **ansiedad**, con los pintores: Sir John Everett Millais, 1851; Edvard Munch, 1894 y 1913, etc.
- La **desesperación** con las pinturas de: Gustave Courbet, 1843; Jan Massys, 1553.
- La **depresión y demencia** del Rey Fernando VI, pintura anónima de 1754.
- La **soledad** como preludio de la depresión en las pinturas: Solo en el mundo.

Josef Israel, 1881 y Anciano afligido de Van Gogh, 1890.

A continuación se revisó la expresión de la **locura** a través de distintos aspectos en diferentes pinturas como: *Donde reina la locura* de Roberto Matta, 1966 o *Venus, Cupido, la locura y el tiempo* de Agnolo Bronzino, 1555; *Faim, folie et crime* de Antoine Joseph Wiertz, 1853.

La relación de la **locura y poder**, según algunos autores representada por Doña Juana de Castilla en el cuadro: *Demencia de Doña Juana de Castilla* de Lorenzo Vallés, 1866.

Durante siglos se creyó que la locura era la consecuencia de la presencia de una piedra en el interior del cerebro consecuencia de la calcificación de los humores. De ahí que la pintura representó el tratamiento mediante la extracción quirúrgica de la piedra, por autores como: *Extracción de la piedra de la locura* de El Bosco, 1475-80; Jan Sanders Van Hemessen, 1550; Pieter Huys. s. XVI; Pieter Brueghel el viejo, 1556;

En el siguiente apartado revisamos algunos tipos de locos como:

- **La loca Meg** de Pieter Brueghel el viejo, 1562; **La loca** de Théodore Géricault, 1822; **La loca Jane** de Richard Dadd, 1885; **El cleptómano y la Ludópata** de Théodore Géricault, 1822; **El loco** de Picasso, 1904; **La mujer loca** de Chaim Soutine, 1919.
- La locura por los celos de Edvard Munch, 1895 o la locura como **liberación** de Egon Schiele, autorretrato, 1915.
- La **esquizofrenia** a través de la pintura: *Abuela esquizofrénica* de Nacho Puerto, 2003, o bien las pinturas de gatos del pintor esquizofrénico Louis Wain.



D. Vicente Vicente Ortega y Dña. María Trinidad Herrero Ezquerro durante el 8º ciclo La medicina en la pintura

- Las pinturas del pintor **Psicótico** suizo **Adolf Wölfli**.
- La **Hebefrenia** con: *Hébé de Carolus-Du-ran*, 1874.
- El **Autismo** del pintor autista Stephen Wiltshire, 2009.
- La **enfermedad de Alzheimer** a través de los cuadros de Willem de Kooning, 1967; . Aurelio Rodríguez López, 2015 y fundamentalmente de la serie de auto-retratos del pintor William Utermohlen, realizados desde 1995 cuando le realizaron la enfermedad hasta el año 2000, en que dejó de pintar al ser irreconocible.

Terminamos esta revisión de patologías con algunos síndromes raros como: el de **Angelmán**, de **MÜNCHHAUSEN**, de **Meige** o **Brueghel**. El **Narcisismo** y el **suicidio**.



*D. Vicente Vicente Ortega durante su conferencia Patología psicósomática*



*El grito.  
Edvard Munch, 1893.  
Galería Nacional de Noruega, Oslo.*

**Ciclo  
Académicos  
CORRESPONDIENTES**

- **CARDIOLOGÍA – UCI ‘MUERTE  
SÚBITA’ EN LA REGIÓN DE MURCIA**  
9 de mayo de 2019
- **ACÚFENOS**  
17 de octubre de 2019

SESIÓN/Coloquio  
del Ciclo de Académicos CORRESPONDIENTES  
**‘CARDIOLOGÍA – UCI ‘MUERTE SÚBITA’  
EN LA REGIÓN DE MURCIA’**

9 DE MAYO DE 2019

**Ponentes**

**DR. D. JUAN RAMÓN GIMENO BLANES**

Investigador. Red de Investigación Cardiovascular RECAVA  
Cardiología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

**DR. D. JUAN CARLOS PARDO TALAVERA**

Jefe de Sección de la UCI. Hospital Clínico Universitario Reina Sofía  
Jefe de Servicio de la UCI. Hospital Quirón de Murcia  
Ex-residente. Unidad de Cuidados Intensivos del HUVA  
Coordinador Sanitario del Plan COPLA

**Moderador**

**ILMO. SR. D. JUAN ANTONIO RUIPÉREZ ABIZANDA**

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

**Apertura y bienvenida**

**EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**

Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

# Cardiología - UCI 'Muerte súbita'

✿ **Juan Antonio Ruipérez Abizanda** ✿

Académico de Correspondiente. Real Academia de Medicina y Cirugía  
de la Región de Murcia



Ponentes Ciclo de Académicos Correspondientes 'Cardiología -UCI Muerte súbita' en la Región de Murcia', de izquierda a derecha: D. Juan Antonio Ruipérez Abizanda, Dña. María Trinidad Herrero Ezquerro, D. Juan Ramón Gimeno Blanes y D. Juan Carlos Pardo Talavera

Lo primero darle las gracias a nuestra Presidente y a su Junta de Gobierno por darnos el privilegio de estar con Ustedes.

Antes de comenzar el coloquio/mesa redonda sobre muerte súbita.

Quisiera exponerles en que consiste la misma. Aunque no existe un consenso en su definición, la más aceptada es: *'Una forma natural, generalmente de causa cardiaca, inesperada en el tiempo y en su forma de presentación, que viene precedida por la brusca pérdida de conciencia dentro de, como máximo, la hora que sigue al inicio de los síntomas, en un individuo con una cardiopatía conocida, desconocida o sin ella'*. Se han propuesto otros límites de tiempo de 2,6 y 24 horas para circunstancias específicas como la muerte sin testigos.

La muerte súbita cardiaca puede recuperarse mediante las maniobras de resucitación, pero no hay que olvidar que también puede ser recidivante.

La muerte súbita puede ser reversible, rara vez de forma espontánea y la mayoría de las veces tras intervención.

En España constituye un importante problema de salud pública. Se calcula que el 12,5% de las defunciones que se producen de modo natural son súbitas y el 80% aproximadamente de origen cardiaco.

El estilo de vida, el estrés, la obesidad, la diabetes, la dislipemia, la hipertensión y el tabaco se han relacionado con la muerte súbita. No se han encontrado datos sobre el alcohol excepto si se padece una Miocardiopatía alcohólica. La





*Ponentes y asistentes a la Mesa redonda Cardiología -UCI Muerte súbita'.*

muerte súbita cardiaca afecta incluso a atletas de alto rendimiento, que muchas veces no conocemos su causa o no se hayan estudiado con profusión. Por lo tanto se hace imprescindible una prevención integral que incluya la modificación del estilo de vida, evitar los factores de riesgo, un chequeo previo a la práctica de deporte y un entrenamiento de la población o de aquellos centros cualificados como: gimnasios, estadios, aeropuertos, puertos deportivos, etc... en técnicas de reanimación.

Otras causas de muerte súbita ajenas al corazón representan una proporción pequeña (inferior al 5%) y, entre ellas, destacan los accidentes vasculares cerebrales, las alteraciones graves del sistema nervioso, el embolismo pulmonar, hemorragias masivas, y reflejos parasimpáticos intensos; algunos autores plantean la influencia de cocaína. En un 5% de los casos no se encuentra enfermedad asociada alguna.

Esta noche tenemos la oportunidad de conocerla mejor al tener con nosotros a dos médicos expertos en la misma. Son el **Dr. D. Juan Carlos Pardo Talavera**, Exresidente del la Unidad de Cuidados Intensivos del HUVA, Doctor *Cum Laude*, tesis que dirigió un compañero muy querido para todos nosotros; el Dr. Gómez Rubí, Académico de Número de esta institución ya fallecido. Jefe de Sección de la UCI del Reina Sofía y Jefe de Servicio de la UCI del Hospital Quirón de Murcia, Coordinador Sanitario del Plan COPLA. Exdirector medico del Reina Sofía y Expresidente de la Sociedad Murciana de Medicina Intensiva crítica y cuidados coronarios. Tiene trabajos muy importantes sobre Reanimación Cardiopulmonar, cuidados coronarios y evolución pronostica de las paradas cardiacas, estudio prospectivo de las características pronósticas de las paradas cardiorrespiratorias dentro y fuera de un centro hospitalario, etc,

publicaciones realizadas en revistas nacionales y extranjeras con gran factor de impacto.

Y el **Dr. D. Juan Ramón Gimeno Blanes**. Inicia su formación como Residente en cardiología en el HUVA en 1996. Colaboró en el 1998-99 en el estudio de 17 familias murcianas con Miocardiopatía hipertrófica cuyos resultados se tradujeron en trabajos y ponencias nacionales e internacionales.

Ha estado trabajando en Londres con el Profesor William McKenna del Hospital St. George's. Jefe de la Unidad de Cardiopatías familiares dirigiendo la consulta de Miocardiopatías, su valoración familiar y su estudio genético; poniendo en marcha un laboratorio de biología molecular y genética.

Desde el 2006 forma parte de la red de investigación cardiovascular RECAVA en la que figura como investigador principal de dicho grupo.

Es miembro del grupo de trabajo de Miocardiopatías de la Sociedad Española de Cardiología y desde el 2007 del grupo de trabajo de Enfermedades Miocárdicas de la Sociedad Europea de Cardiología. En el 2010 lo nombran secretario del citado grupo europeo.

Ha dirigido 13 tesis doctorales, una de ellas sobre la MS y publicado en revistas tan importantes como *Nature* y *Lancet*.

Participa, dentro del grupo europeo de enfermedades miocárdicas, pericárdicas y muerte súbita, en la elaboración de guías de práctica clínica y documentos de consenso.

Por último decir que trabaja como especialista en cardiología (como Consultant) en el Reino Unido, en The Heart Hospital, es parte del complejo de la University College of London Hospitals.

Una vez presentado a nuestros ponentes, iniciamos este coloquio y una vez finalizado estaremos dispuestos a contestarle, si podemos, las preguntas que ustedes quieran sobre este tema.

### □ **Dr. Gimeno**

✓ *¿Cuántos casos se producen anualmente de*

*MS en nuestra Región, conociendo que a nivel nacional las defunciones son el 12,5% como he indicado?*

✓ *¿A qué edades somos más vulnerables?*

### □ **Dr. Pardo**

✓ *¿Cuál es su casuística, después de ser responsable del plan Copla y de haber estado en todas las UCI de la Región?*

✓ *¿Hay diferencias en el sexo?*

✓ *¿Cuál es el manejo y tratamiento de sus casos?*

### □ **Dr. Gimeno**

✓ *El deporte que por un lado reduce la prevalencia de enfermedades como la obesidad, la hiperlipidemias, y se relaciona con el bienestar físico y psicológico, ¿puede además ser causa de MS?*

✓ *¿Cuál es el papel de las enfermedades cardíacas genéticas en la MS en el joven y en el deportista?*

### □ **Dr. Pardo**

✓ *¿Cuál es su pronóstico? ¿Cuál es el futuro de los que han tenido MS?*

### □ **Dr. Gimeno**

✓ *¿Qué estrategias son más eficaces para reducir el número de casos de MS?*

✓ *¿Qué piensa de los programas de screening de deportistas? ¿Toda persona debería hacerse un electrocardiograma?*

✓ *¿Cuál es el papel de las Asociaciones de pacientes en la MS? ¿Tenemos Asociaciones en Murcia?*

✓ *¿En qué momento estamos en la investigación en nuestro país en el diagnóstico y prevención de la MS?*

✓ *Personalmente tengo un problema: A diferencia de una serie de Miocardiopatías, como la Arritmogénica de ventrículo derecho que es de fácil diagnóstico y que produ-*

*ce muerte súbita, hay una Miocardiopatía no muy frecuente que es la Miocardiopatía NO Compactada, ¿nos puede explicar en que consiste y si esta puede causar muerte súbita?*

- ✓ *¿La pueden tener los deportistas ya que es difícil de diagnosticar con las técnicas habituales?*
- ✓ *¿Qué diferencia hay entre enfermedad congénita y genética?*

Una última pregunta

- ✓ *Estamos en el siglo XXI y siempre se habla de la medicina personalizada o de precisión. En este sentido ¿Hay tratamientos específicos para personas que padezcan enfermedades genéticas del corazón?*

¿Quieren hacer una pregunta alguien de los asistentes?



SESIÓN/Coloquio  
del Ciclo de Académicos CORRESPONDIENTES  
**'ACÚFENOS. MITOS y REALIDADES'**

17 de OCTUBRE de 2019

**Ponentes**

**DR. D. LUIS MIGUEL AMORÓS RODRÍGUEZ**

Médico especialista Otorrinolaringología

**DR. D. ENRIQUE VIVIENTE RODRÍGUEZ**

Otorrinolaringología. Departamento de Oftalmología,  
Otorrinolaringología y Anatomía Patológica. UMU

**Moderador**

**ILMO. SR. D. CARLOS SPREKELSEN GASSÓ**

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

**Apertura y bienvenida**

**EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**

Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

# Acúfeno. Mitos y realidades

✿ Carlos Sprekelsen Gassó ✿

Académico de Correspondiente. Real Academia de Medicina y Cirugía  
de la Región de Murcia

## Historia clínica

Como en toda enfermedad, la elaboración de una correcta historia clínica en el paciente nos sitúa a las características y posible origen de la producción del acúfeno. Es esencial que en todo momento de su elaboración sienta el enfermo nuestro interés y empatía para solucionar su problema.

En la entrevista preguntaremos: inicio del acúfeno; características (subjetivo u objetivo; continuo o fluctuante; pulsátil o no); tono del mismo (grave o agudo); si percibe o no con el ruido ambiente; se intensifica o no con el stress y si asocia a vértigo, hiperacusia y trastorno de sueño.

Descartar cirugía previa del oído; presencia de otorrea y otorragia; ambiente ruidoso; enfermedad metabólica, cardiovascular, pulmonar (EPOC) y neurológica (ACV, TCE y desmilitinante); hábitos sociales (tabaco y drogas).

Recomendamos que en la exploración de estos enfermos alcance: examen de cabeza (otoscopia, rinoscopia, faringoscopia y laringoscopia); examen del cuello (palpación de glándula tiroides; auscultación y compresión de los vasos cervicales) y análisis otoneurológico (pares craneales; marcha; tono muscular; índices; Romberg y Untemberger- Fokuda.

Para determinar la localización y causa del acúfeno hemos realizar las oportunas pruebas complementarias: Audiometría tonal liminar

(distinguir entre hipoacusia de transmisión y neurosensorial de percepción o transmisión); audiometría de alta frecuencia (AAF); otoimpedanciometría (tipo de curva; presencia o no de reflejo estapedial y reclutamiento); logaudiometría (tipo de curva; presencia de reclutamiento y umbral de discomfort). En determinados casos complementamos con: productos de distorsión; potenciales evocados auditivos de tronco cerebral (morfología del trazado; presencia o ausencia de ondas; latencias absolutas; latencias interpicos; latencias interaurales y valoración amplitud de ondas).

La medición y valoración del acúfeno se realiza mediante la acufenometría y el *Test Handicap Inventory* (THI) con el propósito de establecer: las características basales del acúfeno; definir las necesidades terapéuticas; ofrecer asesoramiento a la hora de seleccionar tratamiento específico y proporcionar medidas cuantitativas para monitorizar los efectos del tratamiento.

La acufenometría aporta: medición del tono; el nivel mínimo de enmascaramiento y la medida de la inhibición residual. El test *Tinnitus Handicap Inventory* consiste en un cuestionario que se ha utilizado para cuantificar el impacto del acúfeno sobre la vida cotidiana del paciente. Consta de 25 preguntas divididas en tres subescalas: funcional, emocional y catastrófica. Las respuestas pueden ser 'sí', 'a veces' y 'no' con las correspondientes puntuaciones de 4 puntos, 2 puntos o 0

puntos. Una mayor puntuación corresponde a una mayor limitación.

El estudio por imagen viene prescrito por la historia clínica y la exploración del enfermo. Tomografía Axial Computarizada (otosclerosis coclear o tumor glómico); Resonancia Nuclear Magnética (pacientes con hipoacusia unilateral con acúfeno y en aquellos enfermos con alteraciones en el registro en el PEATc) y Angioresonancia y Ecodopler de vasos supraaórticos (acúfeno pulsátil).

Después de completar la evaluación de las pruebas audiológicas, el análisis de del acúfeno y el estudio radiológico, el otorrinolaringólogo debe de analizar las conclusiones y determinar las posible causa del acúfeno e iniciar tratamiento adecuado.

Aunque es cierto que en la mayoría de los acúfeno no hay curación, por su complejidad fisiopatológica, su mejor tratamiento es su prevención y evolución. El consejo negativo acerca del pronóstico del mismo puede suponer un factor de agravación en el paciente. Eliminar cualquier patología trascendental, la explicación de los resultados obtenidos, una información simple de la anatomía y sistema auditivo y la actitud positiva y compresiva hacia el enfermo, son los elementos más efica-

ces que tiene el facultativo a su alcance para tratar el acúfeno.

El tratamiento del acúfeno objetivo no presenta duda terapéutica, pues se orienta a eliminar la causa. La forma de tratar el acúfeno subjetivo se hace más complicado; de ahí nuestra pregunta ¿ha cambiado la manera de actuar farmacológicamente en estos casos?. En la actualidad ningún fármaco ha demostrado una eficacia suficiente. El uso de anti-depresivos e inhibidores de la recaptación de la serotonina, han proporcionado una mejora significativa con respecto a placebo; justificado por la presencia en estos enfermos de un componente ansioso depresivo.

En relación a la terapia de (TRT), indicar que no está dirigida hacia la cura del acufeno. Su objetivo es alcanzar un estado en el cual el paciente no es consciente de la presencia del síntoma excepto cuando focaliza la atención en éste. Utiliza dos mecanismos sinérgicos: el consejo médico reduce el significado negativo del acúfeno en el enfermo mediante la abolición de las conexiones entre los sistemas cortical y límbico y la terapia sonora. Su fin es atenuar los enlaces entre el eje subcortical y el sistema límbico, disminuyendo la señal y habituando su percepción.



*Ponentes Ciclo de Académicos Correspondientes 'Acúfenos', de izquierda a derecha: D. Carlos Sprekelsen, Dña. María Trinidad Herrero Ezquerro, D. Luis Miguel Amorós Rodríguez y D. Enrique Viviente Rodríguez*



# Ciclo PREVENCIÓN de Adicciones 2019

- **LAS DOS CARAS DEL CANNABIS**  
24 de septiembre de 2019
- **PREVENCIÓN DE ADICCIONES:  
LUDOPATÍA, VIDEOJUEGOS,  
TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN**  
10 de octubre de 2019
- **CONMEMORACIÓN DEL DÍA  
MUNDIAL SIN ALCOHOL**  
15 de noviembre de 2019
- **PREVENCIÓN DEL TABAQUISMO  
EN LA SOCIEDAD ACTUAL**  
9 de diciembre de 2019
- **PREVENCIÓN Y ABUSO  
DE PSICOFÁRMACOS**  
18 de diciembre de 2019

LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA  
DE LA REGIÓN DE MURCIA  
y LA DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA Y ADICCIONES

Ciclo de PREVENCIÓN DE ADICCIONES 2019  
**'LAS DOS CARAS DEL CANNABIS'**

---

24 de SEPTIEMBRE de 2019

**Participantes**

**EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**  
Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

## Las dos caras del Cannabis



Los médicos admiten los beneficios que pueden llegar a tener derivados de la droga ilegal mas consumida, pero alertan también de los riesgos de un uso no controlado.

La marihuana tiene 400 compuestos diferentes cuya concentración varía en función de su procedencia.

Si se hace un uso abusivo puede ser tóxica para el paciente; además puede generar dependencia; su consumo desde la adolescencia multiplica el riesgo de trastorno psicótico.

Se ha comprobado que produce daños cerebrales; se ha visto que en fumadores persistentes el cannabis produce alteraciones en el cerebro que multiplican por seis el riesgo de padecer un trastorno psicótico de adulto, al tiempo que abre la puerta a otras adicciones, aumenta las probabilidades de sufrir trastorno de ansiedad y depresión. También repercute en el coeficiente intelectual, seis puntos menos para los fumadores persistentes desde la adolescencia.

Hay veces que se recurre a ella para dolores neuropáticos de difícil control, aunque en estos casos se recurre al comité de expertos de los hospitales.

Sobre su uso médico hay mas mitos que realidad. El uso terapéutico del cannabis no esta permitido en España, salvo para casos muy concretos en los que su indicación cuenta con base científica. Se reabre cada cierto tiempo el debate su uso terapéutico. Existe mucha controversia sobre su liberalización.

LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA y CIRUGÍA  
DE LA REGIÓN DE MURCIA  
y LA DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA y ADICCIONES

Ciclo de PREVENCIÓN de ADICCIONES 2019

# 'PREVENCIÓN de ADICCIONES: ludopatía, videojuegos, tecnologías de la información'

10 de octubre de 2019

## Participantes

**D. DANIEL LLORET IRLÉS**

Profesor de Psicología Social. Universidad Miguel Hernández

**D. RICARDO ROBLES MARTÍNEZ**

Psiquiatra. Centro de Salud Mental de Cartagena

**D. PAVEL MANZUR ROJAS**

Psiquiatra. Centro de Salud Mental de Caravaca

**D. FABIÁN PÁVEZ REYES**

Psiquiatra. Centro de Salud Mental de Lorca

## Presentación y bienvenida

**ILMO. SR. D. JOSÉ CARLOS VICENTE**

Director General de Salud Pública y Adicciones. Consejería de Salud. CARM

**EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**

Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

## Prevención de adicciones: Ludopatía, videojuegos, tecnologías de la información



### Conferencias

- Prevención del abuso del juego de apuestas en adolescentes. Programa ¿qué te juegas?.*  
D. Daniel Lloret Irlés.
  
- Prevención de la ludopatía.*  
D. Ricardo Robles Martínez.
  
- Buen uso de las tecnologías de la información.*  
D. Pavel Manzur.
  
- Prevención de adicción a los videojuegos.*  
D. Fabián Pávez Reyes.

# Prevención del abuso del juego de apuestas en adolescentes.

## Programa ¿Qué te juegas?

 **Daniel Lloret Irlés** 

Profesor de Psicología Social. Universidad Miguel Hernández

La ludopatía o juego patológico, es un trastorno reconocido por la Asociación de Psiquiatría Americana desde 1980 (DSM-5; APA, 2013) y por la Organización Mundial de la Salud (OMS) que lo recoge en su clasificación Internacional de Enfermedades desde el año 1992. Desde un punto de vista etiológico, el juego patológico es un trastorno multicausal, en el que intervienen factores de riesgo ambiental (género, edad, nivel socioeconómico, estudios, disponibilidad y oferta de juego, etc.), psicológicos (impulsividad y búsqueda de sensaciones, déficits en estrategias de afrontamiento y solución de conflictos, comorbilidad, déficits y alteraciones neuropsicológicas) y biológicos. (Definición incluida en la Estrategia Nacional sobre Adicciones 2017-2024, del Plan Nacional de Drogas, Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social).

En España, la industria del juego de apuestas facturó 39.000 millones de euros en 2017, más de siete veces la facturación de la industria textil. Atraídos por el suculento mercado del juego, la concesión de licencias para operadores de apuestas ha aumentado un 50% en los últimos 5 años (Dirección General de Ordenación del Juego DGOJ, 2019). La enorme competencia entre los operadores de juego se traduce en un aumento de la accesibilidad del juego y de la presencia en los medios de comunicación y la vía pública. Teniendo en cuenta que los horarios y canales publicitarios no discriminan la edad del espectador, y que parte de la publicidad ha sido diseñada para un público joven o incluso menor de edad, no

sorprende la alta prevalencia de juego en población adolescente-juvenil.

A pesar de que las leyes prohíben que los menores apuesten, la presión mediática que ejercen las casas de apuestas y la fácil accesibilidad elevan la prevalencia entre menores de 18 años hasta cotas preocupantes. En Europa, el 7% de los jóvenes de 15 años apostaron dinero 2-4 veces al mes en los últimos 12 meses (ESPAD Group, 2016).. Entre el 0.2 y el 12.3% de los adolescentes europeos cumplirían criterios de juego problemático según un meta-análisis que revisa estudios realizados en 23 países desde el año 2000 (Calado, Alexandre y Griffiths, 2016). En España, uno de cada tres menores ha accedido a juegos de apuestas, entre el 4%-5.6% de los adolescentes cumplen criterios de juego de riesgo y en torno al 1% de juego problemático (Becoña-Iglesias, Míguez-Varela, y Vázquez-González, 2001; Canelles-Cámara, Cabrera-Perona, y Lloret-Irlés, 2018; Cholí, 2017; Gonzalez-Roz et al., 2016; Lloret, Cabrera-Perona et al., 2016; 2017).

La última Encuesta a Escolares de la Región de Murcia (ESTUDES) realizada en 2016, se exploró las actividades realizadas en el tiempo libre de los alumnos de 14 a 18 años escolarizados, obteniéndose que, el juego fuera de internet tiene frecuencias algo más elevadas que el juego en internet pero, en ambos casos, las frecuencias son pequeñas comparadas con el resto de actividades de ocio que realizan los adolescentes. Así, en los últimos 12 meses, el 13,1% de los escolares de la Región ha jugado dinero fuera de internet en máquinas tragaperras, loterías, quinielas,

juegos de casino, bingos y apuestas, (habiendo descendido 4,7 puntos porcentuales en relación al año 2014). Sin embargo, la prevalencia de juego por internet, que está en 6,2%, se mantiene en los mismos valores que en 2014.

Estas circunstancias urgen emprender políticas dirigidas a proteger a los menores. El consenso de la comunidad científica y profesional acerca de que la ludopatía es considerada una adicción en base a su clínica y a los fenómenos neurobiológicos que se presentan en el jugador, y la demanda de la sociedad civil de intervenir ante el alarmante crecimiento del juego de apuestas en población adolescente y juvenil, ha tenido respuesta en los diferentes niveles de las administraciones públicas. La Consejería de Sanidad de la Región de Murcia, sensible a esta problemática, ha puesto en marcha una serie de acciones dirigidas a reducir el juego de apuestas entre menores.

Ante estos datos y siguiendo la línea que marca la Estrategia Nacional sobre Adicciones 2017-2024, el Plan Regional Sobre Adicciones 2019-2024 (pendiente de aprobación), documento que expresa el compromiso político de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia, en la planificación de las estrategias a seguir en los próximos seis años en el ámbito de las adicciones, incluye la prevención, asistencia e incorporación social de pacientes con ludopatía o juego patológico. Así pues, este Plan tiene como novedad la inclusión normalizada de las nuevas adicciones sin sustancia que ya cuentan con criterios diagnósticos según el DSM-V: el Trastorno por Juego de Apuestas, es decir la ludopatía y, en un nivel de investigación, el Trastorno por Juegos de Internet, o sea, dependencia a videojuegos en red, etc., que han irrumpido con mucha fuerza en nuestra sociedad en los últimos años, y su presencia ya se está dejando notar en las demandas de prevención y asistenciales.

La Estrategia Nacional sobre Adicciones 2017-2024 (ENA), aprobada en Consejo de Ministros el 9 de febrero de 2018, que tiene como misión ofrecer, a las Administraciones Públicas y entidades del tercer sector, un marco de referencia sobre las adicciones, abarca cuatro ejes,

estando el cuarto dedicado a las adicciones sin sustancia o comportamentales. En ella, se hace especial énfasis en los juegos de apuesta y otras adicciones a través de las nuevas tecnologías. Con este cambio, España se une a los países que incorporan todas las adicciones en una única Estrategia.

En la Región de Murcia, el área de Prevención del Plan Regional sobre Adicciones, incluye promover una conciencia social sobre la importancia de los problemas, daños y costes personales y sociales relacionados con las adicciones, sobre la posibilidad de evitarlos y sobre la importancia de que la sociedad, en su conjunto, sea parte activa en su solución. Esta conferencia y el ciclo que desarrolla la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia en colaboración con la Dirección General de Salud Pública y Adicciones, es muestra de la planificación iniciada en este contexto.

La prevención del abuso del juego con apuestas en adolescentes es una de las prioridades en las que se está trabajando desde la Dirección General, y se ha concretado a este respecto en diferentes líneas de trabajo en el Ámbito Educativo. Entre ellas destaca la oferta de un programa formativo para agentes de prevención en el ámbito escolar, y la incorporación del programa de prevención **¿Qué te juegas?** (¿QTJ?) al catálogo de programas de prevención universal. El programa está compuesto por cuatro sesiones. Cada sesión tiene una duración de 50 minutos en los que se desarrollan diferentes dinámicas: exposición, debate, dinámicas grupales, visualización y comentario de casos. **¿QTJ?** se sustenta en la Teoría de la Acción Planeada que establece que la intención, y en consecuencia la conducta, es explicada por las actitudes hacia las apuestas, la norma subjetiva y la autoeficacia. Las sesiones tienen como objetivo reducir la intención de juego, aumentar la percepción de riesgo sobre la conducta de juego, transmitir conceptos básicos sobre probabilidad de ganancia, disminuir y confrontar posibles sesgos cognitivos, reforzar la autoeficacia para rechazar el juego y desarrollar una actitud crítica hacia la publicidad de juego de apuestas.



# Trastorno por uso de videojuegos: perspectiva preventiva

✿ Fabián A. Pavez Reyes ✿

Médico Psiquiatra

## Introducción

El año 2013, la Asociación de Psiquiatría Americana (APA) planteó el Trastorno por uso de videojuegos por internet como una condición clínica que requería mayor investigación antes de ser considerada como un trastorno mental propiamente dicho. Desde entonces a la fecha, el cuerpo de investigación científica al respecto ha aumentado sustancialmente; al punto que en la Asamblea mundial de la salud celebrada en mayo de 2019 la Organización Mundial de la Salud anunció la inclusión del Trastorno por uso de videojuegos en el apartado de los trastornos mentales (y específicamente, de los trastornos adictivos no relacionados a sustancias) de la nueva Clasificación Internacional de Enfermedades, on- ceava versión (CIE-11).

Desde el punto de vista de la salud mental, es indudable que el juego constituye una parte central del desarrollo psicológico de los individuos, siendo particularmente notorio en las etapas más precoces de la vida. Del mismo modo que se desarrolla la sociedad, el juego no se encuentra ajeno al desarrollo tecnológico. Así, la industria de los videojuegos se constituye en la actualidad como la primera opción de ocio audiovisual en España, facturando el último año 1.530 millones de euros. El grueso del crecimiento se ha visto en los juegos en línea.

En Estados Unidos se estima que en torno

a un 90% de la población infanto-juvenil hace uso de videojuegos. En España, datos de 2017 señalaban que un 95,6% de los hogares tenían acceso a internet. Si a esto sumamos el éxito de juegos en línea cuyo acceso es gratuito y los datos provenientes mayoritariamente de países asiáticos acerca de conductas compulsivas del uso de videojuegos, es comprensible que el eco en los medios de masas no se haya hecho esperar, sentando la alarma social respecto a la posible progresión de esta problemática. Al margen de esto, los costos a nivel económico y las consecuencias descritas a nivel de salud no son desdeñables (patología osteomuscular, 'Nintendinitis', neuropatía periférica, alteraciones en los patrones de sueño y alimentación, alteraciones a nivel de salud mental).

Una dificultad al intentar sintetizar la evidencia científica disponible guarda relación con la gran variabilidad de definiciones y de escalas utilizadas en los distintos estudios. Por ejemplo, en algunos casos se agrupa el trastorno por uso de videojuegos dentro de la categoría más amplia de 'uso problemático de internet' (que también incluye el mal uso de redes sociales, así como la pornografía y apuestas en línea).

Una definición más restrictiva del término de 'trastorno por uso de videojuegos', de acuerdo a lo planteado por la OMS, considera los siguientes aspectos:

- patrón de comportamiento persistente o recurrente (durante un año, pudiendo

ser menos en los casos que presentan consecuencias graves y que requieren no dilatar el diagnóstico)

- incluye uso de videojuegos en línea y ‘offline’
- Se manifiesta por 4 características que incluyen:
  - Deterioro en el control de la conducta (inicio, frecuencia, intensidad, duración, terminación, contexto)
  - Incremento en la prioridad respecto a otras áreas de la vida del individuo y actividades
  - Deterioro significativo a nivel personal, social, familiar, laboral o académico
  - Continuación o incremento a pesar de las consecuencias negativas

## La adicción a videojuegos, un diagnóstico controvertido

La propuesta de una ‘adicción’ a los videojuegos no ha estado exenta de debate. Las principales críticas que se han efectuado podrían resumirse en los siguientes puntos:

- Definición basada en los criterios de adicciones a sustancias.
- Datos insuficientes.
- Aprehensión respecto a la posible estigmatización de los usuarios de videojuegos.
- Propuesta del uso de videojuegos como mecanismo de afrontamiento, o síntoma de una condición subyacente, con el consiguiente riesgo de sobrediagnóstico.

Todas estas críticas han sido refutadas convincentemente en sendos artículos. En relación al primer punto, cabe aclarar que los criterios diagnósticos han confluído hacia los criterios presentes previamente en los trastornos por uso de sustancias, pero no han sido diseñados a priori siguiendo dichos criterios. De este modo, el proceso de configuración del diagnóstico pasó desde una noción de ‘uso

excesivo’ a la adicción conductual. Adicionalmente, las investigaciones recurrieron al uso de aproximaciones diagnósticas sofisticadas como es el uso de análisis de clases latentes.

En relación al segundo punto, el cuerpo de investigación ha crecido sustancialmente desde 2013 a la fecha. Sirva para hacernos una idea: el grupo de expertos de la Asociación de Psiquiatría Americana hubo de revisar 250 artículos en profundidad para realizar su propuesta (materializada en la quinta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, DSM-5); en el año 2018, se contabilizaban más de 850 artículos sólo en relación a las bases neurobiológicas del trastorno...

Referente a los procesos de estigmatización, algunos autores sostienen que el aceptar que el trastorno por uso de videojuegos es una enfermedad, con un correlato neurobiológico, abre las posibilidades para la desestigmatización; toda vez que permite alejarse de una concepción moral de la conducta desviada para focalizarla desde el prisma de la pérdida de la salud. Otros autores sostienen que el hecho de que una minoría de los usuarios de videojuegos desarrollen el trastorno no justificaría la estigmatización de quienes hacen un uso normativo de dichos pasatiempos y agregan que sería tan descabellado como dejar de diagnosticar el alcoholismo para no estigmatizar a los bebedores sociales.

Finalmente, el argumento del uso de videojuegos como mecanismo de afrontamiento no invalida su diagnóstico. Es bien sabido que este es un factor involucrado en el desarrollo de adicción a sustancias, como se sostiene por ejemplo en la teoría de la automedicación.

Lo cierto es que, pese a las críticas (provenientes principalmente de un entorno académico y alejado de la clínica), las demandas de atención a esta problemática han crecido y se estima que siga en aumento. Por ejemplo, en el Hospital Universitario de Ginebra las demandas de atención clínica por problemas de salud mental relacionados al uso de videojuegos se ha duplicado en 5 años; mientras que

en Hong Kong, la búsqueda de ayuda por uso excesivo de videojuegos aumentó más de un 60% entre 2015 y 2016. En nuestro medio, datos de la ONG Proyecto Hombre de Murcia señalan que en 2018 la demanda de atención por ‘adicción al juego y a nuevas tecnologías’ (un grupo más amplio que el trastorno por uso de videojuegos en sí) fue de un 16% mientras que el año anterior había sido de un 8%.

Además de estos aspectos, la necesidad de evitar riesgos, facilitar la investigación, permitir coberturas sanitarias y el desarrollo de programas, ha impulsado a la OMS a tomar la decisión de establecer el diagnóstico de un Trastorno por uso de videojuegos. Por otra parte, un principio de salud pública indica que la incertidumbre científica no debería usarse como razón para posponer medidas preventivas.

## Epidemiología y Factores asociados

Los estudios de prevalencia muestran resultados dispares. Esto se debe a la variabilidad entre criterios diagnósticos y escalas empleadas, la región geográfica donde se realizan los estudios (las prevalencias son mucho mayores en países asiáticos), el rango etáreo estudiado (más frecuente en población joven) y la distribución de sexo de la muestra (más frecuente en el sexo masculino).

Un estudio europeo realizado en 2015 y que incluyó a 112.938 participantes con un promedio de edad cercano a los 16 años, evidenció una prevalencia de un 1,6%, siendo superior en varones. Llamativamente, la población española fue la que presentó una de las prevalencias más bajas, con un 0,6%. La limitación de este tipo de estudios es el uso de cuestionarios autoaplicados.

Respecto a la distribución entre los usuarios de videojuegos, es importante mencionar un trabajo de 2018 que incluyó a 7.685 adolescentes europeos. En él se encontró que un 2% cumplía criterios para un Trastorno por uso de videojuegos por internet (criterios

DSM-5) y un 66% presentaba un uso normativo de los videojuegos. Lo llamativo fue el hallazgo de dos grupos nuevos; por una parte, un grupo de ‘preocupados’ (24%) que no cumplía criterios de uso problemático, pero que sin embargo estaban alarmados por su conducta de juego y un grupo de ‘jugadores comprometidos’ o ‘excesivos’ (8%), que pese a jugar una gran cantidad de horas, no cumplían los criterios del trastorno. En el apartado de ‘subtipos clínicos’ se puntualizarán algunos de estos aspectos.

Entre los factores asociados se encuentran elementos biológicos, psicológicos, sociales y aquellos propios del juego.

En relación al primer punto, los estudios sugieren que las bases neurales de la conducta adictiva en relación a los videojuegos es muy similar a la registrada en individuos con adicciones a sustancias o ludopatía. Las estructuras involucradas incluyen los circuitos de motivación y recompensa, siendo los hallazgos más replicados las alteraciones a nivel de la corteza prefrontal ventromedial y en la conectividad de las redes frontoestriatales.

A nivel de dimensiones cognitivas se han propuesto deficiencias en la autorregulación, el control inhibitorio y las funciones ejecutivas. Por otro lado, la desregulación afectiva, la conducta evitativa y el sistema de recompensa también han sido invocados como elementos en interacción.

En cuanto a la neurotransmisión, se propone una situación análoga a las adicciones a sustancias, con un tono hipodopaminérgico basal y una liberación suprafisiológica tras la estimulación por el juego, lo que a largo plazo conduciría a una regulación a la baja de los receptores dopaminérgicos.

Desde el punto de vista psicológico se han asociado dos perfiles principales: por una parte, un grupo de personas con mayor impulsividad, búsqueda de sensaciones, hostilidad y agresividad; por otra, personas con baja autoestima, dificultades en la socialización, tendencia a la evitación de conflictos y la ansiedad.

Los factores sociales que se han asociado

incluyen: pobre apoyo familiar, escasa supervisión, violencia, aislamiento y exclusión.

En cuanto al juego en sí, se han estudiado aspectos propios de la estructura del juego como pueden ser el sistema de recompensas (puntos de experiencia, por ejemplo), tiempo de carga, tiempo para alcanzar las metas (dificultad), gráficos, sonido, narrativa, identidad (personajes), interactividad, entre otros. En relación al género de los videojuegos que más se asocian al trastorno se han descrito los juegos de disparos en primera persona y los juegos de rol masivos multijugador en línea.

Otros factores que se han visto asociados (sin connotación de causalidad) al Trastorno por uso de videojuegos incluyen:

- Mayor cantidad de horas de juego a la semana.
- Mayor frecuencia de gasto de dinero en accesorios propios del juego.
- Vulnerabilidad al malestar psicológico y menor resiliencia.
- Factores motivacionales: evasión, modificación del afecto.

Como factores protectores se han propuesto:

- Mayor nivel de funcionamiento social
- Autoestima alta.
- Buen rendimiento académico.
- Bienestar en relación a la escuela.
- Percepción de autocontrol.

## Trastorno por uso de videojuegos y otras condiciones psiquiátricas

Ya se ha anticipado la controversia en relación al diagnóstico de un trastorno por uso de videojuegos, así como los acalorados debates respecto a si se trata de una condición en sí misma o podría corresponder a una conducta observable en relación a otros procesos psicopatológicos subyacentes. Lo cierto es que en la literatura científica, cada vez cobra mayor aceptación la hipótesis que sostiene que el trastorno por uso de videojuegos es una condición psicopatológica per se, aunque con fre-

cuenta comorbilidad asociada.

En este sentido, las descripciones más frecuentes dan cuenta de las asociaciones con trastornos de ansiedad (incluyendo fobia social) y depresión, así como con trastorno por déficit de atención e hiperactividad, trastorno obsesivo-compulsivo, trastornos de conducta y trastorno por uso de alcohol. Adicionalmente, se ha descrito comorbilidad con trastorno bipolar, trastornos del espectro autista y trastornos del desarrollo de la personalidad de tipo narcisista, evitativo y esquizoide.

Resulta crucial el abordaje psiquiátrico del caso individual, a fin de poder dilucidar -en primer término- si la clínica observada es compatible o no con un trastorno por uso de videojuegos o si, por el contrario, se trata de síntomas que no constituyen un cuadro clínico propiamente tal y que son eco de otra condición psicopatológica subyacente. Por otro lado, aún hecho el diagnóstico de trastorno por uso de videojuegos, la exploración de la comorbilidad debe ser la regla, a fin de detectar otras condiciones susceptibles de tratamiento. En una gran parte de los casos será difícil establecer si el cuadro de adicción conductual es una causa o consecuencia de las otras condiciones, o si simplemente coexisten. Finalmente, nunca ha de olvidarse una exploración rigurosa de las dinámicas sistémicas asociadas a nivel familiar.

## Subtipos clínicos propuestos

Distintos autores han sugerido la existencia de subtipos clínicos en base a distintas características de la conducta observada o de los rasgos psicológicos de los jugadores. Así, Billieux et al. (2015) han propuesto, en relación al control de la conducta, la presencia de jugadores ‘regulados’, ‘no regulados’ y ‘duros’. El primer grupo no se considera problemático; el segundo, sí. El tercero es referido como altamente problemático.

Entre los jugadores ‘regulados’ se describen dos subtipos. Por un lado, los jugadores

‘recreacionales’ (valga la redundancia) que se caracterizarían por baja impulsividad y elevada autoestima. Por otro lado, los jugadores ‘sociales’, quienes preferirían los juegos de roles y se caracterizarían por baja impulsividad y baja autoestima, estando guiados en sus motivaciones por la búsqueda de intercambio social.

Los jugadores ‘no regulados’ incluyen los subtipos ‘escapista’ y ‘triunfador’. Los primeros se caracterizan por baja autoestima y escasa búsqueda de logros en el juego, estando este dirigido fundamentalmente por motivaciones evasivas. El subtipo ‘triunfador’, como contraparte, se caracterizaría por la búsqueda de éxito en el juego como principal motivación y la presencia de rasgos de elevada impulsividad.

En cuanto a los jugadores ‘duros’, su caracterización se acerca más a la definición de adicción conductual propiamente tal, poniendo el énfasis en el desarrollo de consecuencias adversas relevantes derivadas del elevado involucramiento en el juego.

Por su parte, el grupo de Lee (2017), sugiere la existencia de cuatro subtipos: 1) Impulsivo / agresivo; 2) Emocionalmente vulnerable; 3) Condicionado socialmente, y 4) No especificado. El primer grupo recurriría al juego como modo de liberar impulsos agresivos y lidiar contra el aburrimiento, con preferencia por juegos de disparos en primera persona, así como juegos en línea de batallas entre múltiples jugadores (conocidos como MOBA, del inglés *Multiplayer online Battle Arena*). En este grupo, se aventuran asociaciones psicopatológicas con trastorno por déficit de atención e hiperactividad, así como con trastornos de conducta. Por otro lado, el grupo emocionalmente vulnerable, se asociaría a depresión y ansiedad, teniendo como principales factores motivadores la búsqueda de evasión y modificación del ánimo (teoría de la automedicación). En relación al subtipo condicionado socialmente, incluiría dos tipos: abierto (cuya expresión a nivel psicopatológico tendría asociaciones con rasgos narcisistas de personalidad) y encubierto (asociado a rasgos evitativos y fóbicos y una marcada evitación del daño).

Finalmente, es interesante destacar los resultados de Carras & Kardefelt-Winther (2018), quienes en una muestra de 7.685 adolescentes europeos que utilizaban videojuegos identificaron dos subgrupos en los que no se había reparado previamente y que bautizaron como ‘preocupados’ y ‘comprometidos’ (además de los dos subgrupos que cabía esperar: uno con conductas propiamente adictivas, un 2% de la muestra, y otro con un uso normativo de los videojuegos, un 66% de los participantes). El subgrupo ‘preocupado’ estuvo compuesto por individuos cuyas puntuaciones en las escalas autoaplicadas eran bajas para un Trastorno por uso de videojuegos por internet (clasificación DSM-5) y, sin embargo, se encontraban ‘preocupadas’ por el impacto que la tecnología podría estar teniendo en su día a día. Este subgrupo representaba un 24% de la muestra, predominando la población femenina, motivo por el que se ha llegado a hipotetizar que podría corresponder a un subtipo ‘femenino’ de Trastorno por uso de videojuegos que no sería adecuadamente identificado con los criterios desarrollados hasta ahora, los que tendrían mayor rendimiento en el género masculino. Por otra parte, se ha propuesto que este subgrupo podría estar determinado por rasgos ansiosos, por las exigencias propias o del entorno y/o como resultado de la alarma planteada a nivel de los medios de masas (que en la literatura anglosajona se ha abordado extensamente bajo el rótulo de ‘pánico moral’). En cuanto al subgrupo ‘comprometido’ (similar a las descripciones de ‘jugadores excesivos’), éste se caracterizó por individuos con alto involucramiento en el juego, gran cantidad de tiempo destinado a éste, y ausencia de afectación de la funcionalidad en otros ámbitos, correspondiendo a un 8% de la muestra. Al tratarse de escalas autoaplicadas, es posible que formen parte de fases tempranas de un trastorno por uso de videojuegos o exista sesgo de reporte en base a una minimización de las consecuencias de la conducta (‘discurso de ausencia de daño’).

## Intervenciones preventivas

A día de hoy no existe un cuerpo sólido de evidencias que soporten el desarrollo de unas u otras estrategias preventivas, sean intervenciones o políticas públicas. Algunas experiencias preliminares se han llevado a cabo en Estados Unidos, Reino Unido, Australia, Alemania, China, Japón, Tailandia y Corea del Sur.

Desde un punto de vista de Salud Pública, se describen a nivel de:

- Prevención Primaria: Esfuerzos educativos y campañas ‘anti uso’; mensajes de alerta o calificación; así como sistemas de fatiga y ‘apagado’ (shutdown) en población general.
- Prevención Secundaria: Sistemas de fatiga y apagado en personas con problemas derivados del uso de videojuegos.
- Prevención Terciaria: Grupos de apoyo.

Si bien las campañas educativas y ‘anti uso’ no están avaladas por datos, son utilizadas a nivel de prevención primaria poblacional, basados en un supuesto de ‘no daño’. Aún así, muchos autores abogan por concentrar los esfuerzos en una perspectiva de prevención selectiva o indicada.

A nivel de intervenciones, existen distintos modelos en desarrollo. En general, se propone que la promoción de rasgos positivos (‘factores protectores’), manejo de dificultades y regulación afectiva podrían ser focos claves de intervención. A modo de ejemplo, el modelo GOI (Game Over Intervention; Li & cols, 2019) está enfocado en el empoderamiento de los padres a través de intervenciones educativas y del desarrollo de actitudes y habilidades que incidan en ambientes familiares de crianza positivos para poder dar cobertura a las necesidades básicas de autonomía, competencia y relación en los hijos.

En cuanto a las políticas de prevención, estas pueden dividirse en:

- Limitación de la disponibilidad: Apagado (shutdown); Sistemas de fatiga; Sistemas de control parental.

- Reducción de riesgos y daños: Mensajes de alerta.
- Provisión de servicios sanitarios especializados que permitan el desarrollo de programas, así como la investigación.

Tailandia fue el primer país en instaurar un sistema de ‘apagado’ en 2003, que estuvo vigente hasta 2005. En él, los servidores de videojuegos en línea tenían la obligación de suspender sus servicios entre las 22 horas y las 6 horas del día siguiente, con lo que se buscaba limitar el tiempo de exposición, así como promover una menor afectación de los ritmos cronobiológicos de los usuarios. En 2005, Corea del Sur instauró una medida similar (de las 0 a 6 horas), con penas que comportaban desde gravosas multas hasta prisión. Según los datos del Ministerio de Igualdad de Género y Familia del mismo país, la proporción de menores de 16 años que jugaban pasada la medianoche disminuyeron de un 3,4% en 2011 a un 0,9% en 2013 (N= 10.062). Otros dos estudios mostraron disminuciones, aunque no significativas. A nivel experimental, se ha visto que este tipo de políticas controlan el tiempo que se dedica a la actividad; sin embargo, la avidez por retomar el juego aumenta (Davies & Blake, 2016). Finalmente, cabe señalar la propuesta de sistemas de ‘apagado selectivo’, que determinarían la limitación de disponibilidad de juegos online para personas afectas de un trastorno por uso de videojuegos.

En China, en 2007 se implementaron los sistemas de fatiga. En ellos, las plataformas de juegos en línea monitorizan el tiempo de juego de cada persona. Después de 3 horas, sólo se puede conseguir la mitad de puntos de experiencia y, pasadas 5 horas, se suspenden las recompensas. Adicionalmente, después de 5 horas aparecen mensajes de alerta cada 15 minutos advirtiendo que se ha superado un tiempo de juego saludable. A diferencia de los sistemas de ‘apagado’, no se observó a nivel experimental la presencia de efectos negativos en la experiencia del usuario (Davies & Blake, 2016).



A nivel de reducción de riesgos y daños, aún no hay consenso respecto al momento en que deberían aparecer los mensajes de alerta (antes del inicio del juego, cada cierta cantidad de tiempo durante el juego, pasada cierta cantidad de horas de juego, etc) y a quienes deberían dirigirse. Del mismo modo, las propuestas de un 'ranking de potencial adictivo' también entrañan dificultades, las que van desde la dificultad para su implementación (más complejo que el etiquetado de contenido), hasta aspectos propios de la subcultura (la connotación positiva por parte de los *gamers* para el término 'adictivo' cuando se refiere a un videojuego) y la ausencia de un conocimiento cabal acerca de los elementos que hacen adictivo a un videojuego. Por otro lado, a nivel de políticas públicas se han diseñado estrategias dirigidas a aspectos estructurales de los videojuegos; por ejemplo, la obligación de declarar cuando la probabilidad de adquirir un elemento deseado dentro de un pool de 'random items' supere un determinado monto económico.

## Conclusiones

El juego es una actividad humana que forma parte del desarrollo cerebral y psicológico de los individuos y que no es ajeno a la evolución cultural y tecnológica de las sociedades, constituyéndose como una opción de ocio importante en nuestra población. Desde un punto de vista de Salud Pública, el uso de los videojuegos ha llegado a generar una importante preocupación, principalmente en países asiáticos. A día de hoy existen datos clínicos y epidemiológicos suficientes como para sostener la existencia de un trastorno por uso de videojuegos, si bien sólo una minoría de los usuarios llegarán a cumplir criterios clínicos.

Se trata de un campo novedoso de investigación en el que aún existe una brecha traslacional. Así, a día de hoy hay escasos datos como para recomendar intervenciones empíricamente validadas en cuanto a la prevención

y el tratamiento de esta condición. Pese a ello, existen experiencias preliminares que son alentadoras respecto a su potencial beneficio. A nivel de tratamiento, son promisorias las intervenciones psicológicas de carácter cognitivo-conductual. La experiencia acumulada parece sugerir la necesidad de la detección de grupos de riesgo en los que enfocar las intervenciones.

## Referencias

1. Nabuco de Abreu, C.; Gomes, R.; Sampaio, D.; Tornaim, D. *Internet and video-game addiction: a review*. Rev Bras Psiquiatr. 2008;30(2):156-67
2. Ferguson, C.; Coulson, M.; Barnett, J. *A meta-analysis of pathological gaming prevalence and comorbidity with mental health, academic and social problems*. Journal of Psychiatric Research. 2011;45:1573-8.
3. Weinstein, A.; Weizman, A. *Emerging Association Between Addictive Gaming and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder*. Curr Psychiatry Rep. 2012;14:590-7
4. Müller, K.; Janikian, M.; Dreier, M.; Wolfing, K.; Beutel, M.; Txavara, C.; Richardson, C.; Tsitsika, A. *Regular gaming behavior and internet gaming disorder in European adolescents: results from a cross-national representative survey of prevalence, predictors, and psychopathological correlates*. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2014. doi: 10.1007/s00787-014-0611-2
5. King, D.; Delfabbro, P. *The cognitive psychology of Internet gaming disorder*. Clinical Psychology Review. 2014;34:298-308
6. Kaptsis, D.; King, D.; Delfabbro, P.; Gradisar, M. *Withdrawal symptoms in internet gaming disorder: A systematic review*. Clinical Psychology Review. 2015. doi: 10.1016/j.cpr. 2015.11.006
7. Smohai, M.; Urbán, R.; Griffiths, M.; Király, O.; Mirmics, Z.; Vargha, A.; Demetrovics, Z. *Online and offline video game*



- use in adolescents: Measurement invariance and problem severity. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. 2016. doi: 10.1080/00952990.2016.1240798
8. Banz, B.; Yip, S.; Yau, Y.; Potenza, M. *Behavioral addictions in addiction medicine: from mechanisms to practical considerations*. *Prog Brain Res*. 2016;223:311-28. doi:10.1016/bs.pbr.2015.08.003
  9. Aarseth, E.; Bean, A.; Boonen, H.; Carras, M.; Coulson, M.; Das, Dimitri. *Scholars' open debate paper on the World Health Organization ICD-11 Gaming Disorder proposal*. *Journal of Behavioral Addictions*. 2017;6(3):267-70
  10. Wartberg, L.; Kriston, L.; Kramer, M.; Schwedler, A.; Lincoln, T.; Kammerl, R. *Internet gaming disorder in early adolescence: Associations with parental and adolescent mental health*. *European Psychiatry*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.12.013>
  11. Griffiths, M.; Nuyens, F. *An Overview of Structural Characteristics in Problematic Video Game Playing*. *Curr Addict Rep*. 2017;4:272–83. doi: 10.1007/s40429-017-0162-y
  12. Lee, S.; Lee, H.; Choo, H. *Typology of Internet gaming disorder and its clinical implications*. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2017;71:479-91. doi:10.1111/pcn.12457
  13. Kuss, D.; Griffiths, M.; Pontes, H. *DSM-5 diagnosis of Internet Gaming Disorder: Some ways forward in overcoming issues and concerns in the gaming studies field: Response to the commentaries*. *Journal of Behavioral Addictions*. 2017;6(2):133-41
  14. Palaus, M.; Marron, E.; Viejo-Sobera, R.; Redolar-Ripoll, D. *Neural Basis of Video Gaming: A Systematic Review*. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2017. doi: 10.3389/fnhum.2017.00248
  15. King, D.; Delfabbro, P.; Doh, Y.; Wu, A.; Kuss, D.; Pallesen, S.; Mentzoni, R.; Carragher, N.; Sakuma, H. *Policy and Prevention Approaches for Disordered and Hazardous Gaming and Internet Use: an International Perspective*. *Prev Sci*. 2017. doi: 10.1007/s11121-017-0813-1
  16. King, D.; Delfabbro, P.; Wu, A.; Doh, Y.; Kuss, D.; Pallesen, S.; Mentzoni, R.; Carragher, N.; Sakuma, H. *Treatment of Internet gaming disorder: An international systematic review and CONSORT evaluation*. *Clinical Psychology Review*. 2017;54:123-33
  17. Zajac, K.; Ginley, M.; Chang, R.; Petry, N. *Treatments for Internet Gaming Disorder and Internet Addiction: A Systematic Review*. *Psychol Addict Behav*. 2017;31(8):979-94
  18. Na, E.; Choi, I.; Lee, T.; Lee, H.; Rho, M.; Cho, H.; Jung, D.; Kim, D. *The influence of game genre on Internet gaming disorder*. *Journal of Behavioral Addictions*. 2017;6(2):248-55. doi: 10.1556/2006.6.2017.033
  19. Schneider, L.; King, D.; Delfabbro, P. *Family factors in adolescent problematic Internet gaming: A systematic review*. *Journal of Behavioral Addictions*. 2017;6(3):321-33. doi: 10.1556/2006.6.2017.035
  20. Saunders, J.; Hao, W.; Long, J.; King, D.; Mann, K.; Fauth-Bühler, M. et al. *Gaming disorder: Its delineation as an important condition for diagnosis, management, and prevention*. *Journal of Behavioral Addictions*. 2017; 6(3):271-9. doi: 10.1556/2006.6.2017.039
  21. Sussman, C.; Harper, J.; Stahl, J.; Weigle, P. *Internet and Video Game Addictions: Diagnosis, Epidemiology, and Neurobiology*. *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2017.11.015>
  22. Petry, N.; Zajac, K.; Ginley, M.; Lemmens J.; Rumpf, H.; Ko, C.; Rehbein, F. *Policy and prevention efforts for gaming should consider a broad perspective*. *Journal of Behavioral Addictions*. 2018; 7(3):543-7
  23. González-Bueso, V.; Santamaría, J.;

- Fernández, D.; Merino, L.; Montero, E.; Ribas, J. *Association between Internet Gaming Disorder or Pathological Video-Game Use and Comorbid Psychopathology: A Comprehensive Review*. *Int J Environ Res Public Health*. 2018. doi: 10.3390/ijer-ph15040668
24. Király, O.; Griffiths, M.; King, D.; Lee, H.; Lee, S.; Banyai, F.; Zsila, A.; Takacs, Z.; Demetrovics, Z. *Policy responses to problematic video game use: A systematic review of current measures and future possibilities*. *Journal of Behavioral Addictions*. 2018;7(3):503-17
25. Kuss, D.; Pontes, H.; Griffiths, M. *Neurobiological Correlates in Internet Gaming Disorder: A Systematic Literature Review*. *Frontiers in Psychiatry*. 2018. doi: 10.3389/fpsy.2018.00166
26. Rumpf, H.; Achab, S.; Billieux, J.; Bowden-Jones, H.; Carragher, N.; Demetrovics, Z. *Including ngaming disorder in the ICD-11: The need to do so from a clinical and public health perspective*. *Journal of Behavioral Addictions*. 2018;7(3):556-61
27. Rho, M.; Lee, H.; Lee, T.; Cho, H.; Jung, D.; Kim, D.; Choi, Y. *Risk Factors for Internet Gaming Disorder: Psychological Factors and Internet Gaming Characteristics*. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2018. doi:10.3390/ijerph15010040
28. Carras, M.; Kardefelt-Winther, D. *When addiction symptoms and life problems diverge: a latent class analysis of problematic gaming in a representative multinational sample of European adolescents*. *European Child & Adolescent Psychiatry*. 2018. <https://doi.org/10.1007/s00787-018-1108-1>
29. Paulus, F.; Ohmann, S.; Von Gontard, A.; Popow, C. *Internet gaming disorder in children and adolescents: a systematic review*. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2018; 60:645-59
30. Li, A.; Chau, C.; Cheng, C. *Development and Validation of a Parent-Based Program for Preventing Gaming Disorder: The Game Over Intervention*. *Int J Environ Res Public Health*. 2019. doi: 10.3390/ijer-ph16111984
31. Sugaya, N.; Shirasaka, T.; Takahashi, K.; Kanda, H. *Bio-psychosocial factors of children and adolescents with internet gaming disorder: a systematic review*. *BioPsychoSocial Medicine*. 2019. <https://doi.org/10.1186/s13030-019-0144-5>
32. Wang, Q.; Ren, H.; Long, J.; Liu, Y.; Liu, T. *Research progress and debates on gaming disorder*. *General Psychiatry* 2019;32:e100071. doi:10.1136/gpsych-2019-100071



LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA  
DE LA REGIÓN DE MURCIA  
y LA DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA y ADICCIONES

Ciclo de PREVENCIÓN de ADICCIONES 2019

**'CONMEMORACIÓN  
DÍA MUNDIAL SIN ALCOHOL'**

**15 de NOVIEMBRE de 2019**

**Participantes**

**DR. D. JUAN ANTONIO ORTEGA GARCÍA**  
Unidad de Salud Medioambiental Pediátrica.  
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

**DRA. DÑA. MARÍA LUISA AZURMENDI FUNES**  
Unidad de Salud Medioambiental Pediátrica.  
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

**DR. D. MIGUEL F. SÁNCHEZ SAUCO**  
Unidad de Salud Medioambiental Pediátrica.  
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

**Presentación y bienvenida**

**EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**  
Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

## Conmemoración del Día Mundial Sin Alcohol ¿Por qué bebe alcohol la mujer embarazada?



El 15 de noviembre se celebra el Día Mundial sin Alcohol, una jornada para reflexionar sobre los buenos hábitos y los malos que produce el alcohol en nuestra salud. El consumo de bebidas alcohólicas puede tener consecuencias sanitarias. Tal es su importancia que cada año se celebra este día, debido al consumo nocivo del alcohol.

Según la OMS, el consumo de alcohol es un factor causal en más de 200 enfermedades y trastornos. Entre ellos el TEAF (Trastorno del Espectro Alcohólico Fetal).

Existe una evidencia clara sobre la capacidad del alcohol como teratógeno para interrumpir o alterar el desarrollo del embrión o feto en cualquiera de sus etapas de gestación.

Los efectos directos producidos sobre el embrión o el feto en desarrollo por el consumo materno de alcohol durante la gestación, se conocen bajo la denominación genérica de Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal.

Entre ellos, el más destacado es el Síndrome Alcohólico Fetal (SAF), por ser el más grave, aunque no el más frecuente. El consumo

de alcohol durante el embarazo es la causa prevenible más importante de trastornos cognitivos en general y retraso mental en particular.

Los signos de alerta por el consumo de alcohol durante la etapa de gestación se caracterizan por un cuadro muy variado de síntomas que van desde aspectos físicos hasta aspectos psicológicos y sociales. También hay malformaciones faciales y retraso mental.

Tiene una prevalencia en países occidentales entre el 0,5 y el 2 por mil nacidos, en España se habla de 2 por 1000.

Para una intervención eficaz es necesaria la detección y diagnóstico precoz. Inicialmente aparece como un retraso psicomotor que puede evolucionar en una u otra dirección.

No existe ningún programa de estimulación para los TEAF, la forma de trabajar es sintomática y los programas de intervención que se desarrollen serán los que se precisen en función de la alteración cognitiva que se detecte.

### Conferencias

- ❑ *Prevención ambiental y comunitaria de los Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal (TEAF).*  
Dr. D. Juan Antonio Ortega García.
- ❑ *Cribado bioquímico del TEAF durante el embarazo.*  
Dra. Dña. Mariza Azurmendi Funes.
- ❑ *Hoja Verde: Prevención y cribado de niños/as en riesgo de exposición prenatal a alcohol.*  
Dr. D. Miguel F. Sánchez Saucó.

LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA  
DE LA REGIÓN DE MURCIA  
y LA DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA y ADICCIONES

Ciclo de PREVENCIÓN DE ADICCIONES 2019

## **‘PREVENCIÓN DEL TABAQUISMO EN LA SOCIEDAD ACTUAL’**

**9 de diciembre de 2019**

### **Participantes**

**DRA. DÑA. ADELAI DA LOZANO POZO**

Enfermera. Servicio de Promoción y Educación para la Salud

**DRA. DÑA. ANGELES VELASCO SORIA**

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro Salud de San Andrés

### **Presentación y bienvenida**

**ILMO. SR. D. JOSÉ CARLOS VICENTE**

Director General de Salud Pública y Adicciones de la Consejería de Salud. CARM

**EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**

Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

## Prevención del tabaquismo en la sociedad actual



Ponentes Ciclo Prevención de Adicciones 2019 'Prevención del tabaquismo en la sociedad actual', de izquierda a derecha: Dña. Ángeles Velasco Soria, D. José Carlos Vicente, Dña. María Trinidad Herrero Ezquerro y Dña. Adelaida Lozano Pozo

### Conferencias

- Nuevas formas de fumar y de consumir nicotina: de la cachimba al cigarrillo electrónico.**  
 Dra. Dña. Adelaida Lozano Pozo
  
- Importancia de la Prevención y Abordaje del Tabaquismo.**  
 Dra. Dña. Ángeles Velasco Soria.





# Nuevas formas de fumar y de consumir nicotina: de la cachimba al cigarrillo electrónico

✿ **Adelaida Lozano Pozo** ✿

Enfermera. Servicio de Promoción y Educación para la Salud

En la sesión se mostraron los principales componentes y perjuicio del consumo de tabaco y de las nuevas formas de consumir nicotina y/o tabaco, centrándose especialmente en aclarar falsas creencias sobre su inocuidad y mostrando las estrategias que se están usando para la normalización del consumo.

El consumo de tabaco está muy instaurado en nuestra sociedad, siendo la principal forma de consumo el cigarrillo. Sin embargo, existen distintos medios para consumir tabaco y/o nicotina que han ido cambiando a lo largo de la historia, convirtiéndose en modas que han servido para atraer nuevas personas al consumo.

Es importante tener en cuenta que los productos de tabaco emiten al ambiente unos 7000 productos químicos al ser consumidos, de ellos 250 son tóxicos y 70 cancerígenos, de manera que el humo ambiental de tabaco (HAT) ha sido considerado como un tóxico de nivel 1, del que no existe dintel de seguridad, por la Agencia Internacional del Cáncer (IARC). Entre estos tóxicos destacan la nicotina, el monóxido de carbono (CO), las nitrosaminas, el formaldehído, las partículas PM 2,5 o los metales pesados. El hecho de consumir tabaco o estar expuesto a su humo es causa de enfermedad (más de 30 patologías y 14 tipos de cánceres) y alta mortalidad en población adulta y en la infantil.

En la actualidad, la industria tabacalera está realizando estrategias de difusión de nuevos productos y nuevas formas de consumir taba-

co y/o nicotina. Uno de estos productos es el **tabaco para pipa de agua**, también conocido como Cachimba o Shisha. Habitualmente se consumía en países árabes pero recientemente se ha potenciado su uso a nivel internacional con un lavado de imagen de las pipas de agua (nuevos formatos, colores atractivos, consumo sin tabaco de otras hiervas aromáticas y con saborizantes, etc...) y tiendas especializadas y exclusivas. El consumo en pipa de agua, consiste en inhalar el humo del tabaco aromatizado ('Moasel') tras ser calentado por carbón y pasar por un recipiente con agua u otro tipo de bebida que también puede darle sabor. Se trata de una forma de consumo más social, dado que se suele compartir una pipa de agua con varias personas. De manera que el consumo conlleva los riesgos propios del tabaco, más los resultantes de los aromatizantes, y de estar compartiendo la pipa y sus elementos. La cantidad de tóxicos en su humo es similar al tabaco convencional, aunque presenta mayor concentración de CO y menor de nitrosaminas. Por otra parte, hay que tener en cuenta que su uso está asociado a mayor riesgo de transmisión de enfermedades respiratorias, TBC, virus hepatitis o herpes. Además de la adicción que produce y la probabilidad de incitar al consumo de tabaco convencional.

Otras de las formas novedosas de consumo de tabaco es el **tabaco calentado o por calentamiento**. Se trata de un sistema electrónico que mediante un software calienta a

unos 350°C una ‘capsula’ de tabaco comprimido. En España la marca más comercializada es IQOS. En su humo se han identificado componentes propios del humo de tabaco, en menor cantidad en algunos productos y en mayor en otros, como los metales pesados. También contiene glicerina y propilenglicol que al degradarse producen formaldehído, otro producto tóxico. La FDA (agencia americana del medicamento) evaluó esta nueva forma de consumo de tabaco y determinó que la compañía no había demostrado que fuera un producto menos dañino que el tabaco convencional, por lo que no se puede considerar como un producto de riesgo reducido, ni una opción de reducción de daños. A nivel nacional el Ministerio de Sanidad ha alertado de los riesgos asociados al tabaco calentado y no recomienda su uso. Así mismo, informa que están al amparo de la legislación que regula los productos de tabaco y por tanto está prohibido su uso en los mismos sitios que el tabaco convencional. Además, está prohibida su venta a menores y su publicidad, promoción o patrocinio, cuestiones que la industria no está cumpliendo adecuadamente con potentes estrategias de marketing social dirigidas a promocionar estos productos.

Otras de las nuevas formas, en este caso de consumir nicotina, son los **cigarrillos electrónicos** que son un tipo de **Dispositivos Susceptibles de Liberar Nicotina (DSLN)**. Son sistemas electrónicos que calientan, mediante batería, un líquido que contiene propilenglicol, glicerina, saborizantes y en ocasiones nicotina, entre otros aditivos. Los hay de muchos formatos y formas, estando ahora de moda los de cuarta generación, conocidos también como ‘vapers’. Existe mucho debate sobre estos productos, en cuanto a su potencial toxicidad e incluso posible utilidad terapéutica. Hay datos limitados al respecto, en muchas ocasiones por estudios con serios conflictos de intereses. El aerosol que generan, no son simple vapor de agua, sino que está compuesto por productos químicos, en muchos casos similares a los encontrados en

el humo de tabaco, aunque en menor concentración. En él se ha identificado además de la nicotina, si la contienen en el líquido, Propilenglicol, Glicerina vegetal, compuestos orgánicos volátiles (benzeno, tolueno), nitrosaminas, metales (cromo, cadmio, zinc, níquel, plata, estaño, ...), hidrocarburos policíclicos y partículas PM 2.5. También hay controversia por los riesgos asociados a sus aditivos, que si bien están aprobados para uso oral o tópico, a nivel respiratorio no están claros sus efectos. Existen indicios del riesgo cardiovascular, dado que empeoran la función endotelial. Se están constatando enfermedades respiratorias como neumonía lipoidea, eosinofílica u organizada, así como neumonitis por hipersensibilidad, hemorragia alveolar difusa, bronquitis respiratoria y el Síndrome EVALI (Enfermedad Respiratoria Grave asociada al Vapeo) que ha producido un brote importante en EEUU produciendo más de 2800 personas afectadas y unas 60 fallecidas. Además, hay casos de explosión del dispositivo con lesiones faciales importantes y de intoxicación por la nicotina. Por otra parte, los estudios sobre utilidad para dejar de fumar no son concluyentes. Por otra parte, hay estudios que refieren que pueden incitar al consumo de tabaco en población no fumadora, especialmente en jóvenes. Los datos reflejan que no son más eficaces para dejar de fumar que algunas terapias aprobadas para este fin, teniendo en cuenta que no han sido aprobados por la Agencia del Medicamento como métodos para dejar de fumar y que no tenemos disponibles estudios de seguridad y posología. De manera que no están indicados como estrategia para dejar de fumar por las organizaciones sanitarias, tal y como ha reflejado la Comisión de Salud Pública del Ministerio de Sanidad que alerta de sus riesgos y no recomienda su uso ateniéndose al principio de precaución. En cuanto a la legislación vigente, está prohibido su uso en espacios públicos de la administración, en centros sanitarios y educativos, así como está regulada su publicidad y promoción en algunos medios.

Tal y como se ha reflejado en la ponencia, las nuevas formas de consumo de tabaco y/o nicotina, no han mostrado ser menos perjudiciales dado que contienen gran parte de los productos tóxicos en su humo o aerosol. Sin embargo, se están difundiendo como productos más saludables, o incluso útiles para dejar de fumar, especialmente en colectivos juveniles mediante ‘influencers’, eventos sociales, y contenidos en internet, TV y redes sociales, entre otras estrategias de marketing social, que están volviendo a normalizar el consumo de los productos de tabaco. Estas estrategias están teniendo éxito, y estamos observando como el consumo de cachimbas y cigarrillos electrónicos se ha disparado en estos colectivos, con el riesgo que conllevan también de incitar al consumo de tabaco convencional. Por otra parte, también hay estudios que refieren que están entorpeciendo el abandono del consumo de tabaco en población fumadora, que mantiene el consumo de nicotina a través de estos nuevos productos.

Sin embargo, las principales estrategias de control y prevención tabaquismo se centran en ‘desnormalizar’ el consumo de tabaco, reduciendo su accesibilidad, publicidad, promoción y patrocinio, entre otras medidas contempladas en el MPOWER y el Convenio Marco de Control de Tabaco de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Por tanto, estas nuevas formas de consumir tabaco y/o nicotina se están convirtiendo en una nueva amenaza en tabaquismo y por tanto para la salud pública.

En este sentido, destacar que nos queda mucho camino por recorrer para desenmascarar las artimañas de la industria tabacalera (que también está en poder de gran parte del mercado de los cigarrillos electrónicos) y frenar la interferencia que están realizando en el control, la prevención y el tratamiento del tabaquismo para conseguir una generación más saludable y libre de humo/aerosol de productos relacionados con tabaco. La patología asociada al consumo de estos productos es de tal envergadura, que se reconoce como el prin-

cipal problema de salud pública prevenible en nuestro entorno y por tanto una prioridad en la que hemos de intervenir de manera intersectorial sanitarios, docentes, políticos, medios de comunicación y la propia población.

### Principales referencias bibliográficas:

- **Consejería de Salud. Región de Murcia.** [www.murciasalud.es/cigarrilloselectronicos](http://www.murciasalud.es/cigarrilloselectronicos)
- *Blog de Promoción y Educación para la Salud. Novedades sobre riesgos asociados a los cigarrillos electrónicos.* <http://blogs.murciasalud.es/edusalud/2019/09/20/novedades-sobre-riesgos-asociados-a-los-cigarrillos-electronicos/>
- **CDC: Cigarrillos electrónicos** [https://www.cdc.gov/tobacco/basic\\_information/e-cigarettes/spanish/index.htm](https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/spanish/index.htm) Outbreak of Lung Injury Associated with the Use of E-Cigarette, or Vaping, Products. [https://www.cdc.gov/tobacco/basic\\_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html](https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html)
- **CNPT. Comité Nacional Para la Prevención del Tabaquismo.** [www.cnpt.es](http://www.cnpt.es)
- **Ministerio de Sanidad.** Tabaco: <https://www.mschs.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/tabaco/home.htm>
- **Cristina Galindo Sabaniel, et al.** Riesgo para la salud pública de fumar tabaco en cachimba. *Higiene y Sanidad Ambiental*, 19 (3): 1775-1785 (2019).
- *Surgeon General Reports on Smoking and Tobacco Use.* [https://www.cdc.gov/tobacco/data\\_statistics/sgr/index.htm](https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/sgr/index.htm)
- **WHO: Tabaco** [https://www.who.int/health-topics/tobacco#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/tobacco#tab=tab_1) *Iniciativa Liberarse del Tabaco.* ENDS [https://www.who.int/news-room/detail/25-01-2017-electronic-nicotine-delivery-systems-and-electronic-non-nicotine-delivery-systems-\(ends-ennds\)](https://www.who.int/news-room/detail/25-01-2017-electronic-nicotine-delivery-systems-and-electronic-non-nicotine-delivery-systems-(ends-ennds))



LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA  
DE LA REGIÓN DE MURCIA  
y LA DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA y ADICCIONES

Ciclo de PREVENCIÓN DE ADICCIONES 2019

## **‘PREVENCIÓN y ABUSO de psicofármacos’**

**18 de diciembre de 2019**

### **Participantes**

**DR. D. AMADEO VALORIA MARTÍNEZ**  
Especialista en Psiquiatría

### **Presentación y bienvenida**

**ILMO. SR. D. JOSÉ CARLOS VICENTE**  
Director General de Salud Pública y Adicciones de la Consejería de Salud. CARM

**EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**  
Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

## Prevención y abuso de psicofármacos



*Ciclo de 'Prevención de Adicciones 2019,' de izquierda a derecha: D. José Carlos Vicente, Dña. María Trinidad Herrero Ezquerro y D. Amadeo Valoria Martínez*

### Conferencia

- *Prevención y abuso de psicofármacos.*  
Dr. D. Amadeo Valoria Martínez.

# Prevención y abuso de psicofármacos

✿ Amadeo Valoria Martínez ✿  
Especialista en Psiquiatría

**A**nte todo, quiero iniciar esta charla con una sencilla declaración: Soy un clínico, como tantos muchos, de los que están en la 'trinchera', atendiendo a pacientes, en mi caso con patología psiquiátrica de mayor o menor gravedad, y que, a base de acumular años de experiencia y el suficiente conocimiento para alcanzar la seguridad de mi plena ignorancia, es posible que pueda aportar, siempre desde el quehacer práctico sobre el teórico, mi visión sobre algo que se me hace bastante complejo, como es la Prevención en materia de Salud Mental.

La epidemiología y la estadística van de la mano. En psiquiatría podemos prever situaciones a medio y largo plazo sobre la base de los datos recogidos en la población general y compararlos luego con la población a la que asistimos en consulta. Pero un factor, el humano, nos resulta inaprensible y quizá sea el más importante, pues constituye la mano que gobierna el sentido de nuestras vidas, quien da el último golpe a ese timón que dirige nuestro barco y que decide, en última instancia, nuestro devenir biográfico.

Sabemos, volviendo a la epidemiología, que los trastornos esquizofrénicos tienen una prevalencia del 1% anual. Es decir: Uno de cada 100 habitantes de una población, en cualquier momento a lo largo de un año, sufre un brote psicótico o padece una esquizofrenia. La prevalencia del Trastorno Bipolar se sitúa entre el 0,4 y el 1,6% de la población

general. La tasa más alta de prevalencia le corresponde al Trastorno Depresivo Mayor, con un 3'9% anual. Por detrás de él aparecen la Fobia Social, el Trastorno por Abuso de Alcohol y las Distimias.

Hace tiempo, algo más de treinta años, el Prof. Pozo realizó un estudio en Murcia sobre las consultas que se realizaban en los Centros de Salud, señalando el mismo que más del 40% de las consultas en Atención Primaria tenían como motivo principal el malestar emocional de quien consultaba. Es decir, se consultaba por un problema de Salud Mental. Y hablo de la persona que consulta, no del paciente, pues no siempre coincide quien consulta con la persona que sufre el malestar, y, además, como dice Sullivan, 'no todo el que consulta es paciente'. Él los llama 'clientes'. Aquí utilizamos el término de 'usuario', al no tener una visión economicista de la asistencia sanitaria. Ha pasado, desde entonces, toda una vida profesional y me atrevería a señalar que ese 40% no ha disminuido mucho. Quizá incluso haya aumentado.

Por lo tanto, hay trabajo que hacer.

Y nuestra labor, la mía, la de todos los que nos dedicamos a cualquier perspectiva de la atención sanitaria, debería, al menos en parte, ir encaminada a evitar que esos porcentajes sigan subiendo.

Sabemos, al menos desde una atalaya biológica, organicista, que determinadas patologías psiquiátricas tienen una base endógena,



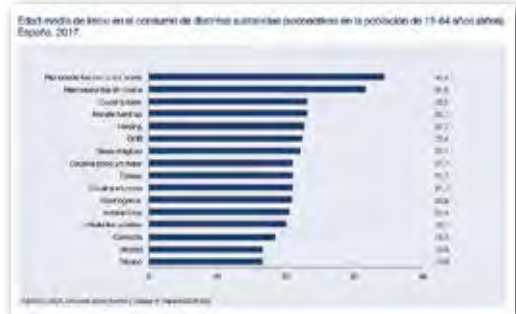
biológica, que van a precisar, mal que nos pese, un abordaje curativo, no preventivo y con unos cimientos inexcusablemente farmacológicos, psicofarmacológicos, pudiendo y debiéndose apoyar en cuantas intervenciones psicoterapéuticas, psicosociales, de rehabilitación e integración socio-laboral que permitan restaurar al paciente a una vida normalizada, por lo que poco se podrá incidir desde la prevención. Quedará sobre las acciones preventivas, individuales y colectivas, la responsabilidad sobre las actuaciones en hábitos de vida saludable (alimentación, ejercicio, consumo de tóxicos) o sobre las relaciones interpersonales (familiares y sociales) que marcarán una mejora de esos porcentajes de prevalencia, o al menos incidirán sobre la rapidez de actuación sobre dichas patologías, ofreciendo de ese modo un mejor pronóstico para las mismas.

Pero el grueso de la asistencia en materia de Salud Mental, y aquí sale mi ‘vena de clínico’, hoy por hoy, sigue estando absorbido **NO** por los Trastornos Mentales Graves, de los que acabamos de hablar, sino por la multiplicidad de consultas que tienen su núcleo fundamental en la ansiedad: fobias, distimias, crisis de pánico, trastornos adaptativos...y

por otro lado en el consumo de tóxicos: alcohol, tabaco, cannabis, hipnosedantes, cocaína, psicoestimulantes y opiáceos, por ese orden.

Debemos fijarnos en que la Prevalencia de Consumo de los hipnosedantes ha ido creciendo con el paso de los años.

Con una edad media de inicio en el consumo de los mismos entre los 31'6 y los 34'4 años. Además nos debemos fijar también en la edad de comienzo de otros tóxicos, que resulta alarmantemente significativa esa edad para el Tabaco, el Alcohol y el Cannabis.



He querido apoyarme en unos datos, muy importantes, del informe del *Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones* (OEDA) para este año 2019 con el fin de resaltar la importancia que ha ido adquiriendo a lo largo del tiempo el consumo de psicofármacos hipnosedantes, hasta el punto de que sólo comienza a registrarse como ‘problema’ a partir de 2005, aunque ya mucho antes los clínicos viniéramos advirtiendo lo que iba a suponer la prescripción de determinadas sustancias para el tratamiento de algunas patologías sin el debido control clínico-asistencial.

Y son estos últimos pacientes quienes están generando una cada vez mayor demanda de soluciones, rápidas, a sus problemas emocionales, reclamando la recuperación de su

Prevalencia de consumo de sustancias psicoactivas alguna vez en la vida en la población de 15-64 años (%), España, 1995-2017.

	1995	1997	1999	2001	2003	2005	2007	2009	2011	2013	2015	2017
Tabaco	-	69,7	64,9	66,4	66,9	69,5	69,5	75,0	71,7	73,1	72,5	69,7
Alcohol	-	90,6	87,3	88,0	88,6	93,7	88,0	94,2	90,9	93,1	93,5	91,2
Hipnosedantes con o sin receta	-	-	-	-	-	8,7	15,4	13,4	19,5	22,2	18,7	20,8
Hipnosedantes sin receta	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,7	4,1	3,0
Cannabis	14,5	22,9	19,6	23,8	29,0	26,6	27,3	32,1	27,4	30,4	31,5	35,2

calidad de vida de un modo casi inmediato y, en muchos casos, con dificultad para reestructurar su visión del mundo y su capacidad de interacción con el mismo, lo que les lleva, casi de cabeza, a un cada vez mayor consumo de psicofármacos como solución eficiente pero no eficaz, pues a medio-largo plazo éstos se volverán contra el propio paciente, siendo nuestra misión, como sanitarios, la de encauzar la demanda a fin de ofrecer propuestas con resultados que satisfagan realmente la demanda.

Decía el Prof. Barcia que el paciente lo único que sabe es que sufre y que lo que desea es que ese sufrimiento desaparezca, pero que en contadas ocasiones conoce realmente cuál es el camino para conseguirlo. Y es nuestro deber orientarle.

A lo mejor, casi seguro, deberemos apoyarnos, inicialmente, en un tratamiento psicofarmacológico, pero hemos de reclamar para el paciente un abordaje, también y muy importante, psicoterapéutico, pues si bien el psicofármaco le devolverá al paciente el bienestar de un modo rápido, será el tratamiento psicológico, psicoterapéutico, quien consolide esa recuperación y facilite al paciente recursos propios con los que enfrentarse a sus cuitas y desasosiegos desde sus propias capacidades emocionales, esta vez ya desbloqueadas y capaces de afrontar los desafíos que nos tiene deparados el destino.

Así pues, y a modo de resumen de esta primera parte, podemos concluir que tenemos:

- Un grupo de pacientes con Trastorno Mental Grave que necesitan tratamiento psicofarmacológico.
- Otro grupo, más numeroso de pacientes, o ‘usuarios’, que acuden mayoritariamente a las consultas demandando soluciones a sus problemas emocionales, para los que un tratamiento exclusivamente psicofarmacológico no es suficiente.
- Un tercer grupo de pacientes que han llegado a generar una segunda patología de tipo adictivo, bien por nuestra inadecuada intervención, lo que indicaría una

yatrogenia, o bien porque han llegado a la misma por otras vías.

Este último grupo se encuadrarían dentro del epígrafe F13 de la CIE-10: Trastornos Mentales y del Comportamiento debidos al consumo de Sedantes o Hipnóticos.

Porque los Psicofármacos, que es de lo que nos ocupamos hoy en esta charla, pueden convertirse en DROGAS en el sentido castellano del término, pues cuando éstos son aconsejados y recetados por un facultativo se convierten en medicamentos. Los aglosajones utilizan el término ‘*drug*’, droga, para ambas acepciones y al leer artículos sobre este tema debemos tenerlo en cuenta.

Siempre resulta útil recordar un somero glosario que debemos mantener fresco en nuestra memoria:

**DROGA:** Sustancia farmacológicamente activa sobre el sistema nervioso central que puede llegar a producir alteraciones del comportamiento.

**ABUSO:** Consumo con pérdida parcial del control.

**DEPENDENCIA:** Trastorno que incluye a las personas que presentan un consumo compulsivo y regular de una o varias sustancias.

**ADICCIÓN:** Trastorno asociado al consumo repetido de una o varias sustancias, en el que existen descontrol o complicaciones psicomédicas, esto es el conjunto de manifestaciones fisiológicas, comportamentales y cognoscitivas en las cuales el consumo de una sustancia, o de un tipo de ellas, adquiere la máxima prioridad para el individuo.

**TOLERANCIA:** Proceso de neuroadaptación secundaria al consumo mantenido y regular de una sustancia por el que se necesita consumir una mayor cantidad de dicha sustancia para conseguir los mismos efectos fisiológicos y cognitivos, o para no tener el síndrome de abstinencia.

**ABSTINENCIA:** Conjunto de síntomas y signos secundarios a la activación neurovegetativa que aparecen tras el cese o la disminución brusca del consumo de una sustancia usada de manera regular, y que varían en función del tipo de sustancia, la frecuencia de consumo, la cantidad y la vía de administración. (Roncero, C. Casas, M. Patología Dual. Fundamentos Clínicos. Edit Marge Books. Sabadell. 2016).

**REBOTE:** Aumento en la intensidad de los síntomas originales para los que se prescribió la BDZ cuando ésta se retira de manera brusca, pudiendo incluso llegar a ser de hasta un 30% más de intensidad, recuperándose a situaciones basales en el plazo de unas 3 semanas.

La historia de los psicofármacos es antigua, aunque si sólo nos referimos a benzodicepinas tan sólo nos debemos remontar a 1956, cuando se sintetiza la primera de todas ellas, el Clordiazepóxido, seguido en 1960 por el Diazepam, ambos investigados y patentados por los laboratorios Roche® y bajo la dirección de Leo Sternbach, aunque se tardarían 9 años, en 1967, en conocer el mecanismo de acción de las BDZs: umentan la afinidad del neurotransmisor GABA por parte de los receptores GABA-A.

Las primeras descripciones de fenómenos de dependencia asociados al uso crónico de BDZs se publicaron a finales de la década de 1970. La adicción a los psicofármacos, también llamada **adicción silenciosa**, reúne los mismos criterios de cualquier adicción: cambios fisiológicos que incitan al aumento de dosis, cognitivos, por los que las personas centran sus pensamientos en conseguir más pastillas, y conductuales ya que realizan acciones que nunca hubieran llevado a cabo si no padecieran dicha adicción.

Hasta hace poco tiempo hemos podido prescribir gran cantidad de BDZs, pues en nuestro Vademecum® disponíamos de una gran variedad. Se han realizado muchas com-

paraciones entre ellas: por su actividad más ansiolítica, más miorelajante, más efectiva frente a los síntomas somáticos que frente a los cognitivos, eficacia frente a las crisis de pánico, ... aunque realmente no siempre son aplicables esas supuestas ventajas de unas frente a otras ante la variabilidad de la respuesta individual.

Hacia mediados de los años 80 del pasado siglo hacen irrupción los ISRS, con indicación específica de uso en los Trastornos de Ansiedad, primero para las crisis de pánico y posteriormente de manera más generalizada. La fácil posología y manejo de estos fármacos así como la ausencia, prácticamente, salvo honorosas excepciones, de un síndrome de abstinencia, o, como aparece en la ficha técnica de algunos, síndrome de retirada, hizo que se fuera postergando la utilización de BDZs, quedando limitadas las mismas, siempre sobre el papel, a una intervención puntual o de mucho menos tiempo. Debemos tener presente que los antidepressivos 'cíclicos' que existían hasta entonces, amitriptilina, imipramina, clomipramina, maprotilina, podían ser utilizados, y de hecho se hacía, para los mismos fines, pero su uso quedaba muy restringido por la complejidad de su manejo así como de los riesgos que conllevaban a nivel físico (efectos secundarios e indeseables a nivel cardiorrespiratorio, digestivo y hepático, así como los efectos anticolinérgicos). E igual les ocurría a los IMAOs, todavía más difíciles de utilizar, si cabe, ante las interacciones con fármacos y alimentos (sobre todo aquellos que aumentaban los niveles de tiramina).

Como hemos visto en las gráficas, cada vez son más las personas que se están viendo implicadas en un consumo abusivo de hipnosedantes, que dentro de los psicofármacos son los que más problemas generan en el sentido de las adicciones. Y en las estadísticas no entran, por ahora, los consumos de analgésicos opiáceos, que cada vez son prescritos con mayor profusión como parte de tratamientos antiálgicos y que están dando lugar a una bolsa poblacional de pacientes con patologías osteoarticulares que consumen una gran can-

tidad de estos productos.

Y se da la circunstancia, además, de que nos fiamos más del 'boca a boca', absolutamente para todo.

No les voy a descubrir nada si les digo que, además de los hipnosedantes benzodiazepínicos, existente otro tipo de fármacos, los 'fármacos Z' (zopidem, zoplicona), que también tienen poder adictivo y se utilizan como hipnóticos de corta duración. Y unos terceros que inducen igualmente sedación pero que no generan, per se, adicción. Me refiero a los neurolépticos sedantes (levomepromazina, clotiapina, quetiapina, tiapride), así como la existencia de una miscelánea difícil de clasificar entre los que se encuentran el cotrimazol, los antihistamínicos como la hidroxizina (Atarax®) o el dimenhidrinato y beta-bloqueantes (propranolol). Es raro, pero en nuestra práctica clínica no es infrecuente encontrar algún paciente, igualmente de difícil clasificación, que consume este tipo de fármacos, sin capacidad adictiva, y en los que parecen buscar una desconexión del medio que les rodea: hoy es conocido el consumo a través del mercado marginal de pregabalina a dosis de 800 mgs/día, en una única toma, en la población carcelaria, como en otro tiempo fuera la quetiapina, también a dosis únicas y elevadas.

Pero hay un tipo de psicofármacos, que casi estaban olvidados y con una prescripción muy restringida dado el perfil estricto de los pacientes que se pueden beneficiar de ellos: las anfetaminas. A comienzos de la década del 2000 comenzó a hablarse de la presencia del TDAH en el adulto y de la posibilidad de que parte de los niños no tratados de esta patología a la edad pertinente, y pese a ser una enfermedad que se creía autolimitada en el tiempo (se pensaba que hacia los 18 ó 20 años, como mucho, se autoextinguía), pudieran estar utilizando sustancias psicoactivas que semejaran el efecto simpaticomimético, dopaminérgico, como un autotratamiento. Les hablo de la Hipótesis de la Automedicación del Prof. Casas. Durante los años 2000 a 2010, y más tarde incluso, se produjo un aumento considerable

de los diagnósticos de TDAH. Pasados los años las aguas parece que se han calmado, pero, no obstante, aquello sirvió para volvíramos a estar atentos a un problema que no es menor, pues la prevalencia a un año es de entre un 2 y un 8%, según los estudios a los que acudamos, de los cuales entre un 30 y un 65%, también según estudios, pueden llegar a mantenerse en la vida adulta. Esta situación clínico-epidemiológica ha dado lugar, también, a la presencia de psicofármacos, de espectro completamente diferente a los hipnosedantes, que también pueden generar adicción si su toma no está justificada por el sufrimiento de dicha afección. Me refiero al Metilfenidato o a la Lisdexanfetamina, cuya utilización lúdica, o incluso en un intento de aumento del rendimiento académico o laboral, comporta elevados riesgos para la salud psíquica del consumidor, pues pone encima de la mesa la posibilidad de sufrir una psicosis tóxica, con todas las connotaciones y pronósticos que conlleva para el futuro de quien se haya arriesgado a tomarlos sin necesidad.

Sin duda alguna será la combinación y la coordinación entre profesionales lo que permita y consolide una buena evolución en los pacientes afectados de las diferentes formas en las que se puede manifestar la ansiedad.

El abordaje psicoterapéutico, independientemente de cuál sea la adscripción teórica del profesional que lo aplique, junto con un adecuado ajuste psicofarmacológico son la mejor fórmula para ayudar a un enfermo de estas características. En nuestro medio, los abordajes psicoterapéuticos más frecuentes se enmarcan dentro del corpus cognitivo-conductual, humanista, psicoanalítico, la técnica del mindfulness así como la aplicación de otro tipo de técnicas como la relajación autógena, autosofronización simple o la EMDR, que se deben complementar con la incentivación del paciente hacia unas prácticas de vida saludable en las que tanto la dieta como el deporte y las actividades lúdicas programadas deben estar presentes en el día a día del paciente.

El paciente llega a consulta generalmente

agobiado y con unas altas expectativas de curación y debemos saber encauzar adecuadamente la demanda, pues no siempre se nos van a aceptar las propuestas que les hagamos. Habrá pacientes que desconfíen de un tipo de profesional, psiquiatra o psicólogo, que estén cansados de 'contar mi vida', como muchos dicen sin obtener solución alguna. Otros, por el contrario, serán reacios a la toma de cualquier psicofármaco, por miedo, por desconocimiento, y esos son los que luego, cuando les quieres dar el alta, lo ponen más difícil pues han comprobado que tras la toma de unas insignificantes pastillas, muy pequeñas, su vida mejoró ostensiblemente en un corto espacio de tiempo; entonces debemos reconducir nuevamente las expectativas del paciente y hacerle ver que ha completado con éxito el camino trazado, lo que le permite abandonar, siempre paulatinamente, toda medicación.

## Prevención

Y ¿qué podemos hacer?. Desde una perspectiva previa a la aparición de los problemas, ¿podemos evitar la aparición de determinados procesos?

Hemos de señalar que, como todos saben, los niveles de actuación en materia de prevención de salud son cuatro:

- Prevención Primaria, encaminada a **EVITAR** la aparición de la enfermedad.
- Prevención Secundaria, encaminada a **DETECTAR** la aparición de la enfermedad en estadios Precoces .
- Prevención Terciaria. Dirigida ya al **TRATAMIENTO** y **REHABILITACIÓN** de los enfermos a fin de ralentizar la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los mismos y de sus familias, y
- Prevención Cuaternaria, dirigida a evitar las **RECAÍDAS**.

Analizando por partes, considero que la Prevención Primaria, es la más importante de todas ellas. Pero les hablaré de ella al final.

Dicho lo cual, no debemos obviar el peso que tienen el resto de los niveles de Prevención, dado que la presencia de determinados signos de alarma, bien en el aspecto individual como en el colectivo, nos deben hacer pensar en la necesidad de elaborar estrategias suficientes que faciliten un abordaje adecuado de los posibles problemas a los que tengamos que enfrentarnos, encauzando los mismos siempre desde la base, para evitar posteriormente problemas mayores que complicarían el tratamiento y la rehabilitación.

Si llegados a este punto se hace inevitable el tratamiento, siempre multidisciplinar. Debemos llevar a cabo labores formación continuada, aportando datos a aquellos profesionales que deban intervenir, recondándoles uno de los principios fundamentales de la medicina: '*Primum non Nocere*', (primero no dañar), pues es indudable que algunos de los tratamientos que se emplean en la actualidad, contemplados en el arsenal terapéutico para muchas de las patologías, pueden generar nuevos problemas que se añadirán al inicial, por lo que lo que en primer instante era un paciente con una dolencia, ahora tendremos al mismo paciente con dos o más problemas., alguno de los cuales habremos favorecido, o inducido, nosotros mismos.

Como he indicado antes, son las patologías 'leves', las diferentes formas de ansiedad, las que dan lugar con mayor frecuencia a esa curva ascendente en el consumo de psicofármacos, fundamentalmente los hipnosedantes.

La ansiedad, genéricamente, se puede definir, *como hace Iruarizaga et al, como una respuesta de anticipación involuntaria del organismo frente a estímulos que pueden ser externos o internos, tales como pensamientos, ideas, imágenes, etc., que son percibidos por el individuo como amenazantes y/o peligrosos*. Inicialmente, pues, la ansiedad **no debe** percibirse como una emoción negativa, pues nos informa de situaciones que, efectivamente, pueden ser peligrosas para nosotros y nos pone en estado de alerta a fin de poder neutralizarlas adecuadamente. Pero cuando esa ansiedad no tiene

un fundamento real, cuando emerge de una elaboración cognitiva sin fundamento, es cuando se convierte en un problema de salud. El paciente se siente inseguro, pierde parte de su autoestima dirigiendo su mirada hacia alguien que le ofrezca una solución a sus cuitas. No se fía de sí mismo, no es capaz de analizar la situación fríamente, sus emociones le traicionan y llega a utilizar su propia inteligencia, su propio raciocinio, en contra de sí mismo.

Indudablemente hemos de abordar, cada uno desde nuestro ámbito laboral, social e incluso familiar, en la consecución de toda una serie de estrategias que deriven hacia la consecución de una población emocionalmente estable y que sepa afrontar las vicisitudes de la vida en cada uno de sus momentos. Por ello debemos estar preparados para una intervención sobre los sujetos debiendo tener en cuenta distintos niveles de edad, formación cultural y académica (que no siempre coinciden), nivel socio-económico o pertenencia a grupos de riesgo así definidos.

Considero la educación como el vehículo más importante para obtener el éxito en cualquier campo de nuestras vidas. Debemos emplearnos con todas nuestras fuerzas en conseguir que las personas accedan a una educación integral, humanista, en la que tanto los conocimientos como las escalas de valores estén bien definidos y que se atengan a una ética cívica regida por el sentido común, apoyado éste por el conocimiento, no por la opinión, pues ésta, la opinión, es la hermana pequeña de la ignorancia, de la que debemos huir en todo momento: quien no sabe es como quien no ve, y ello puede dar lugar más tarde a problemas de difícil solución.

Y en esa educación entramos todos, sin distinción, tanto como sanitarios responsables del cuidado de nuestros conciudadanos, como individuos que pertenecemos a la sociedad que nos acoge, de la que formamos parte y a la que debemos devolver lo que nos ha ido aportando a través de los años, bien directamente o por medio de nuestros mayores.

Debemos inculcar, desde bien pequeños, y

siempre que podamos, todo un utillaje, unas herramientas, para que quienes sigan nuestro quehacer, o nos acompañen durante el mismo y tengan un episodio de desajuste emocional, puedan afrontarlo con éxito.

Los más pequeños deberán tener acceso a una buena crianza, con una estimulación física y cognitiva temprana, facilitando la alfabetización y el conocimiento desde las primeras etapas de escolarización, lo que dará lugar al establecimiento de un apego positivo y de unos lazos afectivos tempranos que aportarán autonomía y seguridad al individuo, capacidad de dominio y control con una adaptabilidad que les permitirá afrontar el estrés y la adversidad desde las habilidades adquiridas para la resolución de problemas. Todo ello dará lugar a un crecimiento socioemocional, con una conducta prosocial auspiciada por el apoyo de la familia y de los amigos y que estructurada desde su origen, es decir, una interacción positiva entre padres e hijos, nos asegurará el que cada vez sean menos las personas que precisen de unos psicofármacos, que si bien facilitan en tiempo récord una calidad de vida perdida, no constituyen sino una débil muleta sobre la que apoyarnos en unos momentos muy críticos que debemos procurar que sean lo más fugaces posibles.

Estamos viviendo en una sociedad que no admite el dolor, que no admite el sufrimiento en ninguna de sus facetas, que nuestra capacidad de aguante frente a situaciones frustrantes cada vez se ve más disminuida y reclamamos soluciones rápidas, en un 'click', sin, además, asumir las responsabilidades que conllevan determinadas elecciones. Porque hay que elegir. Los trabajadores de la sanidad debemos elegir qué tipo de intervención debemos realizar y los pacientes asumir la responsabilidad de la elección a la que hayan optado. Pero las administraciones, preocupadas en muchas ocasiones en otros objetivos, se olvidan con frecuencia que parte de su responsabilidad consiste en implementar y dotar con personal cualificado y material suficiente los servicios asistenciales, pues muchos psi-

cofármacos y sedantes podrían no ser necesarios si una mano amable o una expresión cariñosa acompañara a los pacientes, o si éstos pudieran expresar frente a un profesional sus dudas y que se les respondiera con agilidad, lo mismo que podría ocurrir con exploraciones complementarias que se eternizan en el tiempo o cirugías que, llevadas a cabo en su momento pueden evitar males mayores, entre ellos el abuso de sedantes.

Y todo esto no es otra cosa que inversión, pues la inversión genera, siempre PREVENCIÓN.



# CONFERENCIAS



LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA y CIRUGÍA  
DE LA REGIÓN DE MURCIA  
EN COLABORACIÓN CON AEIMUM

Coloquios con ESTUDIANTES de MEDICINA

## ‘EL CEREBRO... ¿Y UN HUERTO DE TOMATES?’

30 de abril de 2019

**Impartida**

**DR. D. JOAQUÍN ZAMARRO PARRA**  
Neurorradiólogo Intervencionista. HUVA

**Presentación y bienvenida**

**EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**  
Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**DÑA. CRISTINA MARTÍNEZ RUÍZ**  
Presidente. Asociación Intercambios Estudiantes de Medicina.  
UMU (AEIMUM)



# El cerebro...

## ¿Y un huerto de tomates?

La Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia en colaboración con AIEMUM celebró una sesión científica denominada “Coloquios con Estudiantes de Medicina: EL CEREBRO... ¿Y un huerto de tomates?”

Fue impartida por el Dr. D. Joaquín Zamarro Neurorradiólogo Intervencionista en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; presidieron la Excm. Sra. Dña. María Trinidad Herrero Ezquerro. Presidenta de la Real Academia y Dña. Cristina Martínez Ruiz, Presidenta. Asociación Intercambios Estudiantes de Medicina. (AIEMUM)

El tema a tratar fue la Radiología Intervencionista; el Dr. D. Joaquín Zamarro, médico radiólogo, es especialista en este campo, subespecialidad de la Radiología tradicional, cuyo objetivo es diagnosticar o tratar patologías con una técnica mínimamente invasiva. Se utilizan imágenes para dirigir los procedimientos radiológicos, que son usualmente ejecutados con agujas, guías y catéteres. Las imágenes proporcionan una guía que permite al radiólogo dirigir estos instrumentos a través del cuerpo hacia las áreas seleccionadas. Permite practicar procedimientos quirúrgicos a través de la piel o en el interior de los vasos permitiendo un alto grado de éxito sin necesidad de realizar una operación tradicional. Se puede utilizar en cerebro, columna vertebral, abdomen, sistema circulatorio, huesos y articulaciones, etc. Al minimizar el trauma físico del paciente, se reducen las infecciones, el tiempo de recuperación y se acorta la estancia hospitalaria postoperatoria.

Tiene muchas ventajas como:

1. Posibilidad de realizar procedimientos con anestesia local según el tipo de procedimiento y condición clínica del paciente.
2. Mejor tolerancia al dolor comparado con procedimientos abiertos.
3. Tiempos de recuperación más cortos.
4. Reincorporación temprana de los pacientes a sus actividades normales.
5. Menos complicaciones respecto a los procedimientos abiertos.

El primero que lo utilizó fue el Dr. Dotter, Radiólogo Intervencionista, por lo que se le conoce como “Padre de la Radiología Intervencionista”, fue pionero en esta técnica y nominado para el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1978.

Más tarde fue Alejandro Margulis, quien acuñó el término “intervención” para estas nuevas técnicas, mínimamente invasivas. Hizo hincapié en que, para seguir estando a la vanguardia de la innovación, los radiólogos intervencionistas deben poseer una formación especial, la habilidad técnica, los conocimientos clínicos, la capacidad para atender a los pacientes y colaborar estrechamente con los cirujanos y subespecialidades de medicina interna.

El desarrollo de los stents comenzó poco a poco. En 1969, Dotter concibió la idea de endoprótesis expandibles con un resorte intra-arterial. Los primeros stents desarrollados por Dotter, Andrew y Craig fueron hechos de nitinol. Gianturco presentó su autoexpandible Z. Hans Wallsten introdujo un stent autoexpandible de malla y Julio Palmaz el stent

de balón expandible, que fue perfeccionado más tarde y se introdujo en la práctica clínica. La angioplastia y la implantación de un stent revolucionaron la medicina y abrió el camino para las aplicaciones más conocidas de la angioplastia de arteria coronaria y la colocación de stent.

# SESIONES INTERNACIONALES





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

SEMANA MUNDIAL DEL CEREBRO  
**'XVI CONMEMORACIÓN DE LA SEMANA  
DEL CEREBRO EN MURCIA 2019'**  
**EL CEREBRO MUSICAL:  
SENTIDOS, EMOCIÓN, MEMORIAS Y RITMO**

11 AL 15 DE MARZO DE 2019

**Ponentes**

**Prof. Fabio Babiloni**

Neurociencia Cognitiva Aplicada. Facoltà di Medicina. Università di Roma Sapienza. Italia

**DR. Julián Castillo**

Nutrafur I+D & Frutarom, S.A.

**DRA. Victoria Cava**

Doctora en Educación y Comunicación. Cante Flamenco, Sefardi y Árabe

**SRA. Lorena Cano Fernández**

Neurociencia Clínica y Experimental (NiCE-UMU)

**SRA. Lorena Cuenca Bermejo**

Neurociencia Clínica y Experimental (NiCE-UMU)

**SRA. Angelica di Prieto**

Estudiante de Máster. Comunicación Biomédica. Università di Roma Sapienza. Italia  
Neurociencia Clínica y Experimental (NiCE-UMU)

**DR. Carlos Escobar Sánchez**

Otorinolaringólogo. Músico. Hospital Universitario Morales Meseguer  
Profesor Asociado. Universidad de Murcia

**DR. FRANCISCO JAVIER GARCÍA-ROJO GARES**

Profesor de Violonchelo del Conservatorio de Elche

**DR. CARLOS GARCÍA BRIÑÓN**

Psiquiatría. Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena

**SRA. FINI GÓMEZ MARÍN**

Profesora de Saxofón. Máster en Musicoterapia  
Postgrado en BMGIM (Imagen guiada con música)

**Prof. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**

Catedrática de Anatomía. Neurociencia Clínica y Experimental (NiCE-UMU)  
Facultad de Medicina. Instituto Investigación en Envejecimiento (IUIE). UMU  
Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**Prof. MARÍA LUISA LAORDEN**

Catedrática de Farmacología. Facultad de Medicina. UMU  
Académica de Número. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**SRA. MARÍA ÁNGELES LÓPEZ**

Iberchem. Fragrances of Nature

**DRA. MARÍA CONCEPCIÓN MAEZTU**

Jefa de Servicio. Neurofisiología Clínica. HUVA

**Sr. ANDRÉS MÁRMOL**

Maestro confitero y chocolatero. Pastelería 'La Gloria'. El Palmar

**SRA. ANA MARTÍNEZ LEVY**

Estudiante de doctorado. Neuromarketing. Università di Roma Sapienza. Italia

**Sr. FILLIPE MENDES**

NiCE: estudiante de doctorado de Salvador de Bahía. Brasil

**DRA. ANA MORALES**

Jefe de Servicio. Neurología. HUVA

**DRA. ANA MORENO**

Scentium. Flavours of the world

**DR. RAMÓN MUÑOZ GONZÁLVEZ**

Profesor de piano. Conservatorio de Murcia

**Prof. GASPAR ROS BERRUEZO**

Neurociencia Clínica y Experimental (NiCE-UMU)

**DR. FRANCISCO TOLEDO ROMERO**

Psiquiatría. Neurociencia Clínica y Experimental (NiCE-IMIB)  
Facultad de Medicina. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. UMU  
Académico de Número. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**CM**  
**FUNDACIÓN CAJAMURCIA**



8 de marzo, 19.30 h.  
(Día Mundial de las Mujeres)  
Real Academia de Medicina y  
Cirugía de la Región de Murcia



XVI SEMANA DEL CEREBRO EN MURCIA  
*El cerebro musical:  
sentidos, emoción,  
memorias y ritmo*

Entrega de premios del concurso de carteles de la Semana del Cerebro  
Enrique Ayuso, Secretario General, Fundación HEFAME,  
M<sup>a</sup> Cristina Sánchez López, Vicerectora de Estudiantes, UMU  
Mariano Flores, Decano, Facultad de Bellas Artes, UMU,  
María Trinidad Herrero, Presidenta, Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia.

*El cerebro de las mujeres: ¿solo efecto de la educación?*

María Luisa Laorden  
Ana Morales

María Concepción Maeztu  
María Trinidad Herrero

## PROGRAMA

### 8 de marzo

#### Día Internacional de la Mujer

- **El cerebro de las mujeres: ¿solo efecto de la educación?**

María Luisa Laorden  
Ana Morales  
María Concepción Maeztu  
María-Trinidad Herrero

### 11 de marzo

- **Circuitos musicales en el cerebro**  
María-Trinidad Herrero
- **Musicoterapia en el siglo XXI para el bienestar emocional**  
Fini Gómez Marín
- **Música y Murciatone (el panetone murciano: olor y sabor)**  
Andrés Mármol
- **Mitos del cerebro...**  
Lorena Cuenca  
Lorena Cano  
Fillipe Mendes  
Consuelo Sánchez

### 12 de marzo

- **Amor, desamor y sexo**  
*El amor está e el cerebro (love is in the brain)*  
Francisco Toledo  
Carlos García  
María Trinidad Herrero
- **Boleros y amor**

### 13 de marzo

- **Como (no) improvisa 'un músico de jazz'**  
Carlos Escobar  
Ramón Muñoz  
Francisco Javier García-Rojo

### 14 de marzo

- **Efecto de fragancias y aromas que seducen**  
Ana Moreno  
María Ángeles López
- **Respuestas neurométricas ante los olores y la música**  
Fabio Bablioni  
Ana Martínez Levy  
Angelica di Pietro  
María Trinidad Herrero
- **Flamenco 3 culturas: música y emoción**  
Victoria Cava  
Carmen Cava  
Alberto Nuñez  
Pepe Abellán

### 15 de marzo

- **Alimentos cerebrosaludables: emoción y prevención**  
Gaspar Ros  
Julián Castillo  
Andrés Mármol  
Fabio Bablioni  
Ana Martínez Levy  
Angelica di Prieto  
María Trinidad Herrero
- **Clausura de la XVI Semana del Cerebro**

### Organizado

Neurociencia Clínica y Experimental  
(NiCE-IMIB)

Instituto de Investigación en Envejecimiento  
Universidad de Murcia

Real Academia de Medicina y Cirugía  
de la Región de Murcia

**Colaboran:** Fundación Cajamurcia, Fundación Hefame, Scentium, BrainSigns, Cátedra El Pozo-UMU, La Colegiala, Hida, AMC, Lyceum de Ciencia, Real Casino de Murcia, AMUNE, Salud 21

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

DÍA MUNDIAL DE PÁRKINSON, 2019

**‘ENFERMEDAD DE PÁRKINSON:  
SIGNOS NO MOTORES, CONSEJOS  
Y TRATAMIENTOS MÍNIMAMENTE INVASIVOS’**

11 de abril de 2019

**Ponentes**

**Prof. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**

Neurociencia Clínica y Experimental. IUIE. IMIB. UMU  
Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**DR. ROBERTO LÓPEZ BERNABÉ**

Unidad de Sueño. Hospital Universitario Morales Meseguer

**Prof. GASPAR ROS**

Catedrático de Nutrición  
Decano. Facultad de Veterinaria. UMU

**DR. JOSÉ LÓPEZ**

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca

**DÑA. SONIA GAYOSO REQUEJO**

Psicóloga. AFAL-Cartagena

**Presentación y Bienvenida**

**EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**

Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**DÑA. MONSERRAT MOURIÑO LORETTO**

Presidenta. Fepamur

## Enfermedad de Párkinson: signos no motores, consejos y tratamientos mínimamente invasivos



La enfermedad de Parkinson es un trastorno cerebral neurodegenerativo que afecta las células nerviosas en el cerebro que producen dopamina. Se desconoce la causa de esta enfermedad, pero se cree que influyen tanto factores genéticos como ambientales.

Los síntomas motores de la enfermedad son el resultado de la muerte de las neuronas pigmentadas de la sustancia negra, una región del cerebro medio. Esto da como resultado la falta de producción de dopamina en estas áreas. No se conoce muy bien porque mueren las células, pero eso implica que se acumulan proteínas en los cuerpos de Lewy en las neuronas. Los síntomas de la enfermedad de Párkinson son diferentes en las personas y también cambia el modo de progresar, aunque se han descrito cinco etapas que

pueden ayudar a entender los cambios que se producen a lo largo del tiempo.

En esta sesión se han centrado en los signos no motores que suelen ser la Depresión y la ansiedad.

La depresión puede ser causada por la enfermedad o por una reacción a la misma. Estos signos suelen ser, alteraciones del sueño, memoria, apetito, interés en la vida social o sexual; se pierde energía, motivación y sobre todo se tiene un concepto negativo de si mismo. Es difícil aceptar su estado y limitaciones.

La ansiedad, aparece ante cualquier situación estresante, ya que no puede realizar tareas que antes estaba acostumbrado. La ansiedad puede provocar, inestabilidad, dificultad para respirar, sudor excesivo, etc. Por ello hay que ayudar al enfermo con técnicas de relajación.



Suelen aparecer dificultades de concentración, memoria y pensamientos lentos. Hay dificultades para dormir causadas o bien por la ansiedad o por la rigidez muscular. También hay alteraciones sensoriales, dolor, se pierde el olfato y pueden aparecer confusión o alucinaciones.

Desgraciadamente en la actualidad no existe una cura para esta enfermedad y se suelen aplicar tres tipos, farmacológico, quirúrgico y rehabilitador.

Es importante la dieta y algunas formas de rehabilitación para mejorar los síntomas

Hace años se empezó a utilizar la cirugía para colocar microelectrodos para lograr la estimulación cerebral profunda y de este modo reducir los síntomas motores en casos graves, cuando los medicamentos no son eficaces.

## Ponencias

- ❑ *Presentación y actualidad de la enfermedad.*  
Prof. María Trinidad Herrero Ezquerro.
- ❑ *Sueños y ritmos en la enfermedad de Párkinson.*  
Dr. Roberto López Bernabé.
- ❑ *Nutrición en la enfermedad de Párkinson.*  
Prof. Gaspar Ros.
- ❑ *Tratamiento con ultrasonidos.*  
Dr. José López.
- ❑ *Afrontando en positivo.*  
Dña. Sonia Gayoso Requejo.



**Medalla  
de Oro**



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

MEDALLA DE ORO

**Silvia Gold**

14 DE MAYO DE 2019

**Recepción y bienvenida**

**Prof. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**

Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**Lectura del acta de concesión**

**ILMA. SRA. DÑA. MARÍA DEL CARMEN SÁNCHEZ ÁLVAREZ**

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

**Acompañan al recipiendaria al estrado**

**ILMA. SRA. DÑA. MARÍA LUISA LAORDEN**

**y ILMO. SR. D. PEDRO MARTÍNEZ**

Académicos de Número. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**Laudatio**

**ILMO. SR. D. MANUEL SEGOVIA HERNÁNDEZ**

Vicepresidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**Discurso de recepción**

**EXCMA. SRA. DÑA. Silvia Gold**

Presidenta. Fundación Mundo Sano



*Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia  
Institución bicentenaria fundada en Murcia el 29 de mayo de 1811*

## **EXTRACTO DEL ACTA DEL DÍA 17 DE OCTUBRE DEL AÑO 2018**

Esta Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia en Sesión Plenaria y Ordinaria y bajo la presidencia del EXCMO. SEÑOR D. MANUEL CLAVEL-SAINZ NOLLA, en cumplimiento de lo dispuesto en el Reglamento de esta Corporación, y una vez vistos los méritos y circunstancias que concurren en la persona de DÑA. SILVIA GOLD

ACORDÓ por votación unánime, concederle la Medalla de Oro de esta Bicentenaria Institución.

Y no habiendo más asuntos que tratar, se levantó la sesión, lo que como Secretaria General doy fe.

En Murcia, a catorce de mayo de dos mil diecinueve,

Vº Bº: María Trinidad Herrero Ezquerro  
PRESIDENTE

Fdo.: María del Carmen Sánchez  
Álvarez  
SECRETARIA GENERAL







# Laudatio

## Medalla de Oro: Silvia Gold

✿ Manuel Segovia Hernández ✿

Vicepresidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

*Excelentísima señora presidente  
de la Real Academia  
Eccmo Señor Consejero de Salud  
Excma Sra D<sup>a</sup> Silvia Gold  
Excmos e ilustrísimos señores académicos  
Excma e Ilmas autoridades  
Señoras y señores*

Agradezco a mis compañeros de nuestra bicentennial institución que me hayan encomendado intervenir ante ustedes para realizar la laudatio de la Excma Sra D<sup>a</sup> Silvia Gold, en esta sesión solemne en la que se le va a hacer entrega de la Medalla de Oro de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia.

Ésta es una Laudatio académica: por lo tanto tiene que ver con el conocimiento, pero sobre todo con el reconocimiento. Esta laudatio quiere poner de manifiesto –y dar honor– a la excelencia de una larga trayectoria de investigación científica, de labor empresarial y, por encima de todo, de compromiso social.

Conocí a la Dra. Gold por iniciativa del Dr. Pedro Albajar de la OMS, quien propició un encuentro en Madrid en la sede de la fundación Mundo Sano. Allí en una mañana de trabajo conocí de cerca la Fundación y su presidenta.

Allí supe que Mundo Sano no era una ONG más, sino una fundación especial y, que su presidenta no se limitaba a figurar como tal, sino que dedicaba su esfuerzo a que los proyectos en los que se implicaba Mundo Sano alcanzasen su objetivo. Desde ese día se estableció,

algo más que una colaboración, una alianza estratégica con un fin ambicioso, Murcia tendría que conseguir la eliminación de la transmisión de la enfermedad de Chagas, y que esto sirviera además de ejemplo al resto del mundo, demostrando que ese objetivo no es ninguna quimera y es perfectamente alcanzable.

### ¿Quién es Silvia Gold?

Silvia es una mujer argentina y española, esposa del Dr. Hugo Sigman, madre de Leandro, Mariano y Lucas y abuela de 10 nietos.

Nació en la ciudad de Quilmes, en el sur del Gran Buenos Aires, en un hogar de profunda tradición farmacéutica ya que tanto su padre el Dr. Roberto Gold y su madre la Dra. Miriam Turjanski eran farmacéuticos.

En 1971, en la Universidad de Buenos Aires, se licencia en Análisis Clínicos, y en 1972 en Bioquímica.

Finalizados sus estudios de grado, alternó sus horas en control de calidad y desarrollo en el laboratorio de la empresa familiar Chemotécnica Syntial y en la preparación de su tesis doctoral que presentó en 1976, alcanzando el grado de Doctora en Bioquímica por la Universidad de Buenos Aires.

Hablar de todo el CV de la Dra Gold nos llevaría excesivo tiempo, ni siquiera limitándome a citar sus logros profesionales objetivamente más relevantes.

Por lo cual, permítanme que casi ni nombre, lo que parecería más pertinente aquí, sus

méritos académicos, para centrarme, con injusta brevedad, en algunos de sus logros como mujer empresaria, y un poco más en su labor al frente de la fundación Mundo Sano

### Empresa

Es en España, concretamente en Barcelona, donde la Dra. Gold y su Marido el Dr. Hugo Sijman, fundan en 1977 el grupo Insud Pharma (antes, Grupo Chemo). A esta empresa la seguirán muchas más, y es en 2010, con el objetivo de integrar en un único grupo las diversas empresas familiares se funda INSUD, que además del grupo Insud pharma aglutina unidades de negocios agrupadas en Ciencias de la vida, Agronegocios, Información y Cultura, y Naturaleza y Diseño.

El acrónimo INSUD está formado por los términos Innovación, Sustentabilidad y Desarrollo, valores que guían y atraviesan a todas las empresas del grupo.

Las compañías que lo integran se caracterizan por planter proyectos a largo plazo, hacer fuertes inversiones en investigación científica, y comparten un compromiso con el medioambiente.

Actualmente Insud-Pharma es un grupo internacional dedicado a la investigación, el desarrollo y la producción de principios activos y medicamentos, con presencia en más de 40 países, con 11 plantas químicas e industriales, 9 centros de investigación y desarrollo.

Son muchos los proyectos, las patentes y marcas de los distintas empresas de Insud Pharma solo citaré y a modo de ejemplo algunos de los proyectos realizados bajo la directa supervisión de la Dra Gold:

Uno es Racotumomab (Vaxira®) se trata de una vacuna terapéutica innovadora contra el cáncer de pulmón, que actualmente también está en estudio para el tratamiento del neuroblastoma pediátrico de alto riesgo.

También merece la pena destacar el desarrollo y las subsiguientes patentes de:

- Anticuerpos monoclonales antigangliósidos
- De anticuerpos recombinantes y combinaciones inmunoterapéuticas para su uso en el diagnóstico y tratamiento de tumores que sobrepresen gangliósidos
- Asimismo, son de particular relevancia los trabajos sobre el uso de Desmopresina y análogos en Oncología por los que recibió los premios INNOVAR 2009 y 2012 en la categoría Investigación Aplicada por los proyectos 'Uso de desmopresina en oncología' y 'Nuevo péptido sintético con propiedades antimetastásicas'.

También ha intervenido de una manera directa en los nuevos métodos de tratamiento de gliomas, tumores mamarios o prostáticos resistentes basados en la producción de nuevos compuestos antiseñalización. Que han dado lugar a diversas patentes

Un ejemplo es el compuesto anti Rac 1 (1A-116), Rac 1 es un miembro de la familia Rho de las GTPasas. La activación de Rac1, está asociado con procesos de tumorigénesis, progresión del cáncer, procesos de invasión celular y metástasis. Se espera que una vez que finalicen los ensayos preclínicos de 1A-116<sup>a</sup> se pueda comenzar la fase clínica en pacientes oncológicos.

También merece la pena mostrar su interés en el campo de la Resistencia antimicrobiana.

En este tema cabe destacar su participación en el encuentro 'Global governance of antimicrobial resistance' realizado en el Leeds Castle del que participaron referentes de todo el mundo. El encuentro produjo un documento que fue publicado en la prestigiosa revista The Lancet .

También es de justicia destacar su importante participación en la sesión plenaria sobre 'Cobertura Universal de Salud: el gran desafío para el desarrollo humano', en el marco de las actividades planificadas del G20, que se llevaron a cabo en el Palacio San Martín de la

Cancillería Argentina y cuyas conclusiones formaron parte de las recomendaciones en salud del G20.

### Mundo Sano

Pero es en la FMS, que preside desde 1998, donde la Dra. Silvia Gold fusiona su pasión por la bioquímica y la salud. Esta fundación es el instrumento que vehicula la acción solidaria del grupo INSUD, una cualidad que podríamos decir, forma parte de su ADN.

La Fundación Mundo Sano, organización sin fines de lucro fue fundada por su padre, el Dr. Roberto Gold en el año 1993 con el objetivo de contribuir en la lucha contra la enfermedad de Chagas.

En la actualidad, Mundo Sano sigue trabajando contra la enfermedad de Chagas pero además desarrolla investigación aplicada sobre otras enfermedades desatendidas (geoparasitosis, leishmaniasis, o la hidatidosis) también en hantavirus y arbovirosis como el virus del dengue o el virus del Zika.

Mundo Sano está presente en América Latina principalmente en Argentina, también en Europa, principalmente España y en áreas de altas prevalencias de enfermedades infecciosas como son Etiopía y Mozambique.

Es importante destacar que sus acciones no son elucubraciones teóricas. Son acciones que son llevadas a cabo directamente en el terreno donde se producen las enfermedades.

Algunas de estas actividades se difunden en publicaciones en revistas especializadas. Sus artículos de Dengue y otras arbovirosis o sobre hantavirus sobre helmintiasis y como no sobre enfermedad de Chagas se publican en prestigiosas revistas como PLOS neglected tropical diseases o antimicrobial agents and chemotherapy.

También merecen ser destacados los materiales de divulgación generados por Mundo Sano.

Son particularmente interesantes y de gran impacto las monografías de la serie enfermedades infecciosas como por ejemplo la mono-

grafía número 7 titulada 'La enfermedad de Chagas: a la puerta de los 100 años del conocimiento de una endemia americana ancestral'

Mundo sano también desarrolla su actividad participando y fomentando consorcios público-privados. Así Mundo Sano forma parte de un consorcio junto con Protein Sciences Corporation, y Sinergium Biotech, en el desarrollo de una vacuna contra el virus del Zika,

Pero déjenme que destaque una iniciativa sobre la enfermedad de Chagas, que o a mi particularmente me produjo un hondo impacto:

En el año 2011 se produce un desabastecimiento a nivel mundial del benznidazol, el farmaco de elección para la enfermedad de Chagas. La Dra Gold impulsó la producción de benznidazol a través de un consorcio público privado en el que involucró, podríamos decir que en contra de toda lógica económica, a empresas del grupo INSUD. Gracias a esta iniciativa, que me consta fue tomada conjuntamente con su marido el Dr Sigman, hace que hoy en día el medicamento para tratar la enfermedad se produzca regularmente y cuenta con registro sanitario en muchos países incluidos los estados unidos

Otro aspecto importante que merece la pena ser citado es la vinculación formal que la Fundación Mundo Sano ha establecido con diversas organizaciones

Así en Argentina mantiene alianzas con la:

- Administración Nacional de Laboratorios de Institutos de Salud,
- Comisión Nacional de Actividades Espaciales
- Instituto Nacional de Medicina Tropical
- Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas
- Instituto Nacional de Parasitología
- Con la práctica totalidad de los Ministerios de salud regionales de las distintas provincias argentinas Buenos aires chaco, Mendoza Salta y...

- Y CON el Ministerio de Salud de la Nación Argentina.

A nivel internacional citaré entre otros:

- Instituto de Medicina Tropical ‘Pedro Kouri’ y la Fundación Oswaldo Cruz en América latina
- Y En América del Norte con el International Development Research Centre, la Fundación Bill & Melinda Gates y con el Centro David Rockefeller y la T.H. Chan School of Public Health de la Universidad de Harvard

También mundo sano mantiene vínculos formales con organismos internacionales como:

- Drugs for Neglected Diseases initiative,
- la Organización Panamericana de la Salud,
- y es uno de los partners de la Organización Mundial de la Salud,

Por supuesto que Mundo sano a través de su sede española mantiene también vínculos con instituciones de España con:

- el ISCIII, tanto con el CNMT y el CNM,
- con el Instituto de Salud Global,
- Hospital Vall d’Hebron,
- el Hospital General Universitario de Valencia,
- el Hospital General Universitario de Alicante,
- y por supuesto con Murcia

Su labor al frente de Mundo Sano y su actividad empresarial le han supuesto distintos premios y distinciones.

Además de los ya citados tiene el:

- Reconocimiento ‘Empresario destacado 2018’ de la Universidad Siglo 21 junto a su marido Hugo Sigman.
- Reconocimiento del DAIA a la labor de Mundo Sano.

Y añadir que la Dra Gold es:

- Miembro del Consejo Consultivo del

Grupo de Fundaciones y Empresas

- Miembro del Consejo Económico y Social de la Universidad Torcuato Di Tella.
- Miembro del Foro del Sector Social.

Y es también

- Miembro del Patronato de la Fundación Museo Reina Sofía de España
- Y desde 2017 es miembro de la Academia Nacional de Farmacia y Bioquímica de Argentina

No hay tiempo para más.

Como decía el profesor Lafuente ‘Laudatio’ es una palabra bella. Esta vieja palabra de un lenguaje antiguo que evoca actitudes inveteradas y perdurables, como la fascinación ante lo verdadero, ante el saber extraordinario.

Laudatio evoca el asombro ante lo que ha resultado ser valioso y admirable y expresa la voluntad de hacerlo explícito

Muchas cosas, desgraciadamente, han tenido que quedar sin decir.

No obstante, confío en que lo dicho haya bastado al propósito fundamental de esta ‘Laudatio’, que no es otro que explicarles a ustedes los motivos que ha tenido la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia para conceder la Medalla de Oro a la Excelentísima Señora Doña Silvia Gold y poner de manifiesto sin equívocos la justicia que se hace al otorgársela.

He dicho

# Discurso de recepción

 **Silvia Gold** 

Presidenta. Fundación Mundo Sano

*‘Excelentísima señora Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia, Excelentísimo señor Consejero de Salud de la Región de Murcia, Excelentísimos e ilustrísimos señores académicos Excelentísimas e ilustrísimas autoridades, Familia, amigos Señoras y señores’*

**B**uenas tardes a todos. Quiero expresar muy especialmente mi agradecimiento:

- Al Vicepresidente de esta Real Institución.
- Ilustrísimo señor don Manuel Segovia Hernández por su iniciativa, por su introducción, y por la confianza y la amistad siempre dispensada.
- A los padrinos que me han acompañado a ingresar en este acto tan solemne, el Ilustrísimo señor D. Pedro Martínez y la Ilustrísima señora Doña María Luisa Laorden.
- A los académicos que avalaron la propuesta de la concesión de la Medalla de Oro, los excelentísimos e ilustrísimos señores académicos D. Manuel Clavel, D. Máximo Poza, D. Ginés Madrid y D. Aurelio Luna.
- Al Dr. Pedro Albajar, por su permanente estímulo y apoyo a nuestra labor,
- También quiero expresar mis condolencias por el reciente fallecimiento del Académico Dr. Félix López Hueso.

Y ahora sí, ya con menos formalidad, y profunda emoción voy a decir unas palabras.

Llegué a España por primera vez, un 12 de octubre de 1976, con un doctorado en bioquímica defendido un día antes, y dos niños de cinco y tres años, de cada mano.

Al llegar a Barcelona me esperaba Hugo, mi esposo, con un piso recién alquilado y una beca en el Hospital Clinic de Barcelona.

Nos íbamos de una dictadura militar en la Argentina y veníamos a una España que a la inversa comenzaba su vida en democracia.

Permanecimos 11 años en Barcelona, en ellos nació nuestro tercer hijo, fundamos una empresa farmacéutica, que comenzó haciendo operaciones comerciales, y fue creciendo, fabricando materias primas, luego productos terminados, hasta ser hoy una compañía global, que emplea a 5.000 personas, tiene 10 instalaciones industriales, en España y fuera, y esta presente en mas de 40 países. Se trata de *Insud Pharma*.

Regresamos a la Argentina en el año 1987, pero sin marcharnos nunca de España. Vivimos desde entonces en dos países, tenemos dos nacionalidades, dos hogares.

Esos primeros años de regreso en Argentina, fueron nuevamente de adaptación, pero los hijos creciendo y la empresa profesionalizándose, me dieron la oportunidad de dedicarme a lo que vocacionalmente más quería, la investigación y la salud.

A principio de los años 90, hace ahora 25 años, mi padre, había creado una Fundación. Decía su estatuto, que la Fundación nacía para devolver a la Sociedad parte de lo recibi-



do de ella. Mi padre falleció muy pocos años después de haberla creado y yo sentí entonces que ahí nos había dejado su legado, y decidí hacerme cargo de ella. ¡De *Mundo Sano*!

Nuestra misión es mejorar el acceso a la salud de las personas afectadas por enfermedades desatendidas, siendo el Chagas, la más emblemática para nosotros, por su alta prevalencia en Argentina, pero no la única.

La primera decisión fue que queríamos contribuir no solo con recursos económicos, sino con nuestro trabajo, aportando el conocimiento y la experiencia en lo que mejor sabíamos hacer.

Encontramos nuestro espacio en la investigación de campo, trabajamos en el terreno, identificamos distintas barreras que impiden el mejor acceso a la salud y buscamos soluciones.

El producto de este trabajo es conocimiento, evidencia útil para quienes toman decisiones en políticas públicas.

Esto sólo es posible en el marco de una auténtica cooperación público privada.

Por ello es que tenemos colaboraciones muy sostenidas, tanto con el mundo de la academia, como con el sistema de salud.

En *Mundo Sano*, somos un equipo de 80 personas, muchos de ellos profesionales. Tenemos nuestras propias sedes, cinco, todas ellas en el Norte de Argentina, donde estas enfermedades son más endémicas. Es en territorios de mayor dificultad donde implementamos programas en la búsqueda de modelos eficaces, sostenibles que pudieran también ser replicables y transferibles.

Dedicamos mucho trabajo y tenemos mucha experiencia en programas de control de *Aedes*. A principios de los años 2000 prácticamente no se habían dado casos de dengue en Argentina, cuando sí ya era un problema grave algo más al norte. Establecimos por eso, tres de nuestras sedes en zonas de frontera, con Brasil, Paraguay y Bolivia, en los que llevamos a cabo programas de control, de los que tenemos años de publicaciones con interesantes resultados.

En nuestro trabajo con la enfermedad de Chagas, comenzamos también con el control del vector, el triatoma infestans, en nuestro país, llamado corrientemente *vinchuca*. Ese fue nuestro primer proyecto, empezó hace 20 años, pero creo que lo más notable es que aún se sostiene.

Logramos mantener controlado el nivel de infestación vectorial, en una región en la que en el propio Ministerio de Salud de la Nación se decía que era imposible. Pero además de lograrlo, medimos su costo para entender si esto era sostenible, y resultó que el costo no era mayor que el que se tenía en intervenciones no exitosas.

Ahí comenzamos a trabajar este concepto de las sedes como plataformas de estudio en zonas complejas. Agregamos programas de educación para los niños en las escuelas, pero también para adultos. Desarrollamos un programa de mejoramiento de viviendas. Es accesible, se hace con materiales del lugar y con la participación de todos los miembros de la comunidad.

A lo largo de los años y con cada etapa superada, avanzamos un paso más, ahí es donde vamos comprendiendo cuáles son esas barreras.

Después de muchos años de asegurada la no transmisión vectorial pudimos comenzar con los tratamientos de los pacientes. Estando en zonas como la que estamos nosotros, El Gran Chaco, que es de máxima prevalencia para la enfermedad, este es un logro importante.

Alrededor del año 2010 comenzamos el trabajo de *Mundo Sano* en España. Por un lado, esperábamos que España fuese un puente para África y por otro lado, una oportunidad de articular mejor, desde España, el trabajo con otros países latinoamericanos, apoyados en el marco de Iberoamérica.

Ambas cosas sucedieron, pero sucedió algo más que no imaginábamos y que fue descubrir que en España también había pacientes afectados por la enfermedad de Chagas.

Este fue un cambio muy importante para nosotros.



Por primera vez, nos llevó a tener proyectos propios aquí, a construir una relación con el ambiente de la medicina tropical en España. Y a comprender la enfermedad viéndola desde una óptica completamente distinta para nosotros: la atención de los pacientes en países no endémicos.

Este fue un verdadero punto de inflexión y crecimiento.

Ahí comprendimos que, para un escenario de tratamiento global de los pacientes infectados, la primera barrera iba a ser la falta de medicamento.

El principal medicamento para la enfermedad de Chagas, se había discontinuado y dejaba de haber producto en el mundo entero.

Mundo Sano tomó entonces un compromiso con el Ministerio de Salud de la Nación en Argentina, y con el enorme esfuerzo de la compañía farmacéutica familiar –tanto en España como en Argentina–, se aprobó en un tiempo récord el producto, *benznidazol*, que, primero en Argentina y luego en España, desde hace 8 años abastece a todo el mundo, incluidos los EEUU.

Comenzamos a trabajar en programas de detección temprana y tratamiento oportuno en zonas no endémicas de países endémicos. Esto, pienso yo que fue un cambio absoluto de paradigma en el abordaje de la enfermedad. Entender que, en términos absolutos íbamos a encontrar muchos más pacientes infectados en las grandes urbes que en las zonas rurales.

Pero la búsqueda de pacientes asintomáticos, requiere implementar la búsqueda de pacientes positivos en el primer nivel de atención, y esto requiere capacitar a estos profesionales.

Comenzamos a desarrollar distintas herramientas. Programa de telemedicina para que un ECG realizado en un centro de atención primaria pueda ser leído en un centro cardiológico especializado en Chagas. Mapas de riesgo, usando minería de datos, geo referenciamiento, que permiten identificar áreas de concentración urbana en la que la prevalencia sea más alta y concentrar allí los esfuerzos iniciales.

Y sobre todo un gran esfuerzo en la comunicación para poder cambiar la percepción de la enfermedad, en los médicos que han dejado de tenerla en cuenta, en los pacientes sometidos por un lado al estigma y por otro a la falta de un mensaje optimista de como la prevención y la detección temprana pueden evitar el padecimiento, pero también a la sociedad en general.

Hoy trabajamos de forma integral manteniendo programas muy diversos, tanto en las zonas más vulnerables y más expuestas, como también un programa modelo de diagnóstico y tratamiento en Boston, Massachusetts, siendo curiosamente este el estado que más pacientes ha tratado en USA en el año 2018. No porque haya más que en Texas o en California, sino por el trabajo modelo que se esta realizando.

Pero si hablamos de trabajo modelo, hoy estamos en Murcia, el mayor ejemplo en el mundo.

El trabajo de la Unidad de Medicina Tropical (UMT) de la Región de Murcia, que hace que sea el lugar en el mundo con mayor porcentaje de pacientes tratados (2.000 de 6.000), es el ejemplo más inspirador. La colaboración con la OMS, que lo señala como modelo a seguir, con el apoyo de tantas otras organizaciones, nos permite confiar a todos que en un futuro próximo, Murcia podrá mostrar al mundo una región que haya alcanzado el objetivo de Eliminación de la Trasmisión de la Enfermedad de Chagas.

Desde Mundo Sano pensamos que el corte de transmisión materno infantil es una meta alcanzable, y un primer paso hacia la eliminación de la Enfermedad de Chagas, y por ello hemos lanzado una campaña global: '*Ningún bebe con Chagas*', que es nuestra primera experiencia en usar un nuevo lenguaje y atrevernos a un mensaje en el que creemos: que el Chagas se cura!!!

Y ya para terminar, quiero expresar mi profundo agradecimiento a la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia, por el honor de haberme concedido esta medalla de oro, y dejar este mensaje

Nos rebela la injusticia de una enfermedad para la cual la medicina tiene tratamientos a los cuales la gente no accede.

Por ello con la convicción de que el cambio es posible, y con el optimismo como actitud, nos comprometemos a lograr este cambio.

Muchas gracias.

# Palabras de Clausura

## Medalla de Oro: Silvia Gold

✿ **María Trinidad Herrero Ezquerro** ✿

Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**E**n una ceremonia solemne se entregó la Medalla de Oro de la Real Academia de Medicina y Cirugía a la Dra. Dña. Silvia Gold, Presidenta de la Fundación Mundo Sano, cuyo objetivo ambicioso es que todas las mujeres en edad fértil reciban un diagnóstico y tratamiento para la enfermedad de Chagas.

La Doctora Silvia Gold, que nació en Argentina, emplea todos sus esfuerzos en dar a conocer las enfermedades desatendidas, aquellas que padecen 1.600 millones de personas, en países pobres. Lleva cuarenta años dedicada a ello y durante ese tiempo ha logrado hitos como incluir la Enfermedad de Chagas en la Declaración de Londres sobre enfermedades desatendidas y crear un consorcio privado para producir el fármaco que trata esta enfermedad, el benznidazol. La familia ha conseguido dar visibilidad al Chagas pero, en lugar de conformarse con su logro, intensificó el trabajo, y su objetivo fue ampliar el acceso al tratamiento en Estados Unidos, un país que tiene 300.000 personas con Chagas.

Su objetivo fundamental es que ninguna mujer en edad fértil esté sin tratamiento. Ayudar a las mujeres, sobre todo, para que pierdan la vergüenza y vayan al médico para recibir tratamiento.

La doctora Gold es conocida por ser una gran activista mundial contra las enfermedades de la pobreza, y está apoyada por su familia. Estuvo viviendo en Barcelona, donde junto a su marido creó una empresa para producir fármacos de calidad a un precio asequible.

Fue presentada por el Ilmo. SR. D. Manuel Segovia Hernández, Vicepresidente de la Real Academia y Catedrático de Microbiología de la Universidad de Murcia.



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

MEDALLA DE ORO

**FUNDACIÓN DE ESTUDIOS MÉDICOS  
DE MOLINA DE SEGURA**

---

---

12 DE NOVIEMBRE DE 2019

**Recepción, bienvenida y clausura**

**Prof. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**

Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**Lectura del acta de concesión**

**ILMO. SR. D. JUAN ENRIQUE PEREÑIQUEZ BARRANCO**

Secretario de Actas. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**Laudatio**

**ILMO. SR. D. VICENTE VICENTE GARCÍA**

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

**Discurso de recepción**

**ILMO. SR. D. AURELIO LUNA MALDONADO**

Presidente. Fundación de Estudios Médicos de Molina de Segura  
Académico de Número. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**Discurso de contestación**

**Prof. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**

Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia



*Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia  
Institución bicentenaria fundada en Murcia el 29 de mayo de 1811*

## EXTRACTO DEL ACTA DEL DÍA 17 DE OCTUBRE DEL AÑO 2018

Esta Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia en Sesión Plenaria y Ordinaria y bajo la presidencia del EXCMO. SEÑOR D. MANUEL CLAVEL-SAINZ NOLLA, en cumplimiento de lo dispuesto en el Reglamento de esta Corporación, y una vez vistos los méritos y circunstancias que concurren en la Organización FUNDACIÓN DE ESTUDIOS MEDICOS (FEM) de Molina de Segura.

ACORDÓ por votación unánime, concederle la Medalla de Oro de esta Bicentenaria Institución.

Y no habiendo más asuntos que tratar, se levantó la sesión, lo que como Secretario de actas doy fe.

En Murcia, a doce de noviembre de dos mil diecinueve,

Vº Bº:  
LA PRESIDENTE  
María Trinidad Herrero Ezquerro

SECRETARIO DE ACTAS  
Juan Enrique Pereñíguez Barranco







# Laudatio

## Medalla de Oro: Fundación de Estudios Médicos de Molina de Segura

✿ Vicente Vicente García ✿

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

*Exma Sra Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia*

*Ilmo Sr Presidente de la Fundación de Estudios Médicos*

*Exmos Presidentes de la Real Academia de Legislación y Jurisprudencia y Academia de Ciencias*

*Ilmos Srs Académicos,*

*Ilmas autoridades, Señoras y Señores*

Permítame comenzar este ejercicio de *Laudatio*, con mi agradecimiento sincero a esta Real Academia, a la que me honro en pertenecer, por concederme la oportunidad de exponer ante todos ustedes los motivos y razones para que se conceda la máxima distinción de nuestra Institución, la Medalla de oro, a la Fundación de Estudios Médicos de Molina de Segura (a partir de ahora la llamaré FEM). Tal como dicta nuestro Reglamento, la concesión de la Medalla de Oro es una situación reservada para personas o Instituciones que hayan prestado servicios muy relevantes y que puedan guardar relación con las actividades de nuestra Real Academia.

No hay duda de que la FEM reúne sobradamente estas exigencias. Es una institución singular en el ámbito español, absolutamente destacada en su cometido de promoción, educación y divulgación de la Ciencia, ampliamente conocida en toda la geografía nacional por su tenacidad y trabajo durante casi veinte años. Tendremos la oportunidad de comentar tales méritos durante este acto, y en buena

medida he sido testigo presencial de ello al disfrutar de muchas de sus actividades y también por haber mantenido una especial vinculación durante años con la FEM.

A continuación haremos una breve descripción de sus múltiples actividades –aunque adelanto que es imposible abordarlas todas-, y del impacto social que tiene la FEM que han llevado a definir la ciudad que la alberga, Molina de Segura, como ‘Ciudad de Ciencia’.

La FEM se constituyó como una institución sin ánimo de lucro en 2001. Su fundador fue un molinense, el Catedrático de Farmacología de la Universidad Autónoma de Madrid Antonio García García. La Fundación fue consiguiendo el apoyo en un principio solamente moral y con el paso del tiempo también económico del Ayuntamiento de la ciudad, empresarios, hospital de Molina, alguna entidad bancaria, Instituciones de diversa índole, así como de diferentes ciudadanos que han ido entendiendo el noble y ambicioso objetivo de su razón de ser.

Desde su origen la finalidad de la FEM ha sido la de divulgar la ciencia en general y la biomedicina en particular, con una especial dedicación a la promoción de los hábitos saludables de vida y de alimentación, así como ser acicate y estímulo de vocaciones científicas entre los más jóvenes. Como ustedes conocen la divulgación científica la podemos considerar como el conjunto de actividades que interpretan el conocimiento científico para hacerlo accesible a la sociedad, de esta forma la divul-

gación científica contribuye sin duda a que la sociedad comprenda mejor el mundo que le rodea. Por otra parte la divulgación también es una herramienta poderosa que permite posicionar a la ciencia dentro de la agenda de la sociedad, logrando que se perciba como un instrumento útil en la mejora de las condiciones de vida de los ciudadanos. En cierta manera podemos decir que la comunicación de la ciencia va más allá del fomento de la cultura científica, y se puede convertir en un buen índice de salud democrática

Es indudable que este tipo de iniciativas no surgen de manera espontánea, es casi obligatorio que el inicio y desarrollo de estas tareas estén impulsadas por personas ricas en conocimiento científico y con un alto compromiso con la sociedad donde vive. Esa difícil conjunción de las dos características, ciencia e implicación social, la disfruta la FEM desde hace muchos años. Será mucho más fácil para ustedes entender todo lo que estamos considerando si me refiero a las personas que han sido y son los verdaderos artífices y responsables de los logros alcanzados, derrochando iniciativa y empuje para lograr el magnífico desarrollo de la FEM, que hoy día es conocida y referente en todo el territorio nacional. La persona que sin duda fue la pieza clave en su desarrollo fue el profesor José Antonio Lozano Teruel, miembro durante muchos años de nuestra Real Academia y ex Rector de la Universidad de Murcia.

Creemos que se dio una feliz sinergia entre una ciudad deseosa de impulsar la divulgación de la ciencia y el interés de un científico de prestigio con ganas de llevar adelante este magnífico proyecto. Entre otras muchas virtudes y cualidades el Prof Lozano contaba con la experiencia de años de haber tratado semanalmente temas de divulgación científica desde el suplemento ABABOL del diario La Verdad. Basta reseñar que la relevancia de su trabajo en la FEM le fue reconocida con el nombramiento de Hijo Adoptivo de Molina de Segura.

Al ingente trabajo del Prof. Lozano en la Presidencia de la FEM le siguió el esfuerzo

del Prof Pablo Artal, Premio Jaime I de investigación, y uno de los científicos más renombrados internacionalmente en el campo de la Óptica. Actualmente es el Prof Aurelio Luna, miembro también de nuestra Real Academia de Medicina y Cirugía, que con su prestigio, tesón y esfuerzo garantiza la magnífica realidad y porvenir de la Fundación de Estudios Médicos. Todos estos sobresalientes científicos impulsores de la FEM han podido disfrutar del complemento adecuado para poder cumplir los objetivos tan cuidadosamente planificados: me refiero a la secretaria de la FEM, la entusiasta y pragmática Josefina García Lozano, siempre dispuesta a velar por el éxito de las actividades organizadas.

Una vez hechas estas consideraciones, que seguro nos ayudarán a comprender mejor lo que puedo denominar 'Fenómeno FEM', podemos dar algunas pinceladas de los méritos que justifican sobradamente la distinción de oro por parte de nuestra Real Academia.

Son más de dos centenares de conferencias organizadas y dictadas al público general, cuyo contenido era variado, de plena actualidad y alto interés científico. Toda conferencia debía cumplir como requisito inexcusable que el ponente invitado fuera una persona de reconocido prestigio científico. A modo de ejemplo mencionar algunos de los conferenciantes que han compartido en Molina sus conocimientos y experiencias. El Premio Nobel de Medicina Erwin Neher; los Premios Jaime I de Investigación Carlos López Otín, Pablo Artal, y la recientemente fallecida Margarita Salas; otros investigadores de renombre internacional como el colombiano Manuel Elkin Patarroyo; Sidsei Rodge, de la Universidad de Oslo; Federico Mayor Zaragoza, exdirector general de la UNESCO; María Blasco, directora del CNIO; Rafael Rebol, director del Instituto de Astrofísica de Canarias; Jesús Martínez-Frías, coordinador para España del Planetary Society; Joan Guinovart, presidente de la Unión Internacional de Bioquímica; el ya desaparecido Joan Rodés, persona de enorme relevancia en el impulso de la investigación

clínica española a través del ISCIII; Luis Rojas Marcos, durante largo tiempo jefe de los Servicios de Salud Mental de Nueva York; Eugenio Santos, director del Centro de Investigación del Cáncer en Salamanca; el molinense Andrés López Bernal, Catedrático de Obstetricia y Ginecología en la Universidad de Bristol (Inglaterra); Pedro Guillén, traumatólogo archenero, premio Nacional de Investigación en Medicina del Deporte y el también murciano Cristobal Belda actual Subdirector General de Evaluación y Fomento de la Investigación del Instituto De Salud Carlos III.

Podríamos seguir nombrando hasta docenas autoridades nacionales e internacionales, pero para evitar olvidos y equívocos involuntarios diremos genéricamente que también han participado numerosos profesores de las universidades murcianas y de diversas universidades españolas, así como de centros de investigación de gran prestigio.

Además, la FEM ha dedicado especial atención a la organización de actos, en diferentes localidades de la región, dirigidos a escolares de distintos centros educativos, poniéndolos en contacto directo con personas de gran relevancia científica. Sesiones en las que se abordan temas de actualidad, en un intento de despertar interés y vocaciones por la ciencia. Con esta actividad la FEM ha perseguido y conseguido ofrecer la posibilidad de contar con una nueva herramienta informal de educación y divulgación científica adicional a las del ámbito escolar. Las reuniones se han celebrado en grandes salones de actos e incluso teatros. De esta actividad se han podido beneficiar más de 15.000 estudiantes de bachillerato de toda la región, con el apoyo de la Consejería de Educación.

Actividad complementaria a la que acabamos de comentar es la visita también de los jóvenes bachilleres a centros de excelencia de investigación en España, como el CNIO, al Centro Nacional de Supercomputación, el Observatorio Astronómico Nacional, el Instituto Astrofísico de Canarias, etc..., iniciativa que ha tenido un éxito notable.

La FEM ha tenido una especial sensibilidad en despertar y armonizar en nuestros jóvenes la relación de la Nutrición con la Ciencia y con la Salud en el Programa que denomina 'Desayunos saludables con Ciencia'. Profesionales de la Nutrición diseñan desayunos para los escolares, que no sólo los consumen y se familiarizan con los alimentos adecuados, sino que participan en un taller dirigido también a padres y educadores para entrenarlos en hábitos de vida saludable. Desde 2014 se han beneficiado de este programa casi 10.000 niños de decenas de colegios murcianos.

También tendríamos que referirnos a la estrecha colaboración que la FEM ha ido fraguando con otras entidades. Así hace años que la Universidad de Murcia ha materializado acuerdos con la FEM para actividades conjuntas en el marco de la Universidad del Mar, como el curso 'Psiquiatría en la vida cotidiana', que se celebra en Molina durante el mes de julio, y año tras año es un éxito asegurado.

También hace unos años que la FEM firmó sendos convenios de colaboración con esta Academia y con la Academia de Ciencias, que han propiciado la celebración de los 'Coloquios con Académicos', en los que integrantes de nuestra Real Academia o la de Ciencias, Farmacia o Veterinaria han abordado temas de interés científico-sociales.

Finalmente la FEM no ha descuidado otras actividades englobadas en el ámbito de la cultura, como ha sido la visita a museos o las charlas/tertulias con pintores destacados de nuestra tierra como Pedro Cano o José Lucas.

Excelentísima Sra Presidente de la Real Academia de Medicina, Ilmos señores Académicos, autoridades, señoras y señores nuestra Institución celebra hoy un acontecimiento singular al otorgar la Medalla de Oro a la Fundación de Estudios Médicos. He intentado mostrar solo un esbozo de la enorme tarea que la FEM viene llevando a cabo desde hace casi dos décadas, sin interrupción, lo que sin duda la sitúa entre las primeras organizaciones españolas en el ámbito de la divulgación y promoción de la Ciencia, a la vez que actúa como

una magnífica herramienta para la educación sanitaria. El ejemplo y la disponibilidad total de colaboración, como viene demostrando con la Real Academia de Medicina y Cirugía, hizo que el pleno de nuestra institución la considerase sobradamente merecedora de esta distinción.

Permítanme recurrir al pensador polaco Leszek Kolakowski cuando decía que *'en realidad no se siembra ni se recoge: la labor consiste en remover la tierra'*. Creo que la Fundación de Estudios Médicos ha ejercitado la función de *'remover ideas'* de forma ejemplar. Es un orgullo para nuestra región y para nuestra Real Academia poder contar con la Fundación de Estudios Médicos de Molina lo que sin duda la concesión de la Medalla de Oro será un nuevo estímulo y oportunidad para intensificar la colaboración y poder remover y orientar pensamientos y voluntades que vayan dirigidos a construir una mejor sociedad.

Muchas gracias.

# Discurso de recepción

✿ Aurelio Luna Maldonado ✿

Presidente. Fundación de Estudios Médicos de Molina de Segura  
Académico de Número. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

Mis primeras palabras han de ser de agradecimiento a esta docta institución por la concesión de esta distinción a la Fundación de Estudios Médicos de Molina, siempre en las instituciones existen personas que generan el verdadero espíritu de la misma a través de sus actos, y en este caso la generosidad de la RAMM, expresa la generosidad de sus integrantes con la distinción a una trayectoria, difícil de comprender sin el esfuerzo y lucidez del Profesor Lozano Teruel, artífice del resurgimiento de las actividades antes expuestas por el Prof. Vicente Vicente, y de Fina García Lozano, voluntad y esfuerzo mantenidos, también unos patronos que han sabido acompañar las iniciativas del Prof. Lozano, José Antonio es mi amigo y no quiero excederme en halagos, se que la mejor recompensa para las personas inteligentes es la satisfacción de haber cumplido con brillantez los objetivos propuestos, muchas gracias José Antonio por tu trabajo y por tu amistad. En esta labor la ciudad de Molina y su ayuntamiento ha sabido impulsar y apoyar en todo momento las actividades de la FEMM, gracias Esther por el apoyo del ayuntamiento y a la ciudad de Molina que tu representas, también hay que agradecer públicamente el apoyo económico del ayuntamiento de Molina de Segura, del Hospital de Molina (gracias Pedro) y de empresas como Sercomosa, el Pozo y de Primafrio.

Decir que vivimos momentos de cambio, es una obviedad, la evolución es un cambio constante en la historia desde el inicio de los

tiempos, pero el incremento de la velocidad del cambio, es una realidad mas actual, la incorporación de nuevos conocimientos, los nuevos avances técnicos incorporan posibilidades que desbordan nuestras previsiones con una frecuencia en aumento, el paradigma de esta situación seria la edición génica (CRISP).

Nunca como ahora se ha dispuesto de acceso a tanta información de forma tan inmediata, y nunca como ahora las informaciones inexactas o erróneas han dispuesto de tantas posibilidades de acceso.

Parafraseando a Oscar Wilde, no soy lo suficientemente joven para saberlo todo, pero tampoco lo suficientemente viejo para no discutir nada.

¿Qué tiene que hacer una institución como la FEMM en un contexto como el actual, donde los objetivos de difusión del conocimiento requieren una reorientación y de una contextualización de sus objetivos?

Los cambios en los modelos de enseñanza, la irrupción de la inteligencia artificial, las nuevas profesiones emergentes, etc. Dibujan una realidad a la que es preciso adaptarse, sin perder la capacidad crítica necesaria para identificar y modular los nuevos riesgos que se generan.

La capacidad de buscar información sin movernos de nuestro domicilio es prácticamente ilimitada, pero como en la minería, hace falta un proceso de extracción del mineral, y luego disponer de un sistema de purificación eficiente para obtener el producto deseado.



Aquí surgen los problemas, no solo necesitamos comunicar información científica, sino que necesitamos difundir y promover capacidad crítica y de análisis e implicar a las nuevas generaciones en la búsqueda de conocimiento científico y de la verdad. La divulgación científica es acercar la ciencia al público general no especializado.

Los medios para divulgar la ciencia son muy variados, libros, carteles, folletos, programas de radio, programas de televisión, obras de teatro, publicaciones periódicas, medios de comunicación, soportes multimedia, Internet, museos y centros de ciencia y un largo etc.

La aventura del conocimiento es siempre apasionante, es una búsqueda a lomos de la curiosidad y del compromiso, que requiere de unos elementos básicos, pero sobre todo de motivación.

Los medios de comunicación salvo honrosísimas excepciones, incorporan las noticias de la ciencia desde la perspectiva de su impacto inicial, sin mas objetivo que llamar la atención sobre la novedad del descubrimiento de turno. Divulgar la ciencia requiere de una metodología adecuada, pero sobre todo saber por experiencia directa de que estamos hablando y tener capacidad de integración de la noticia en el contexto mas amplio del conocimiento científico global.

Es cierto que vivimos en el paraíso de los superespecialistas, y que la generación del conocimiento, el objetivo básico de la ciencia requiere de una especialización necesaria, pero también es cierto que la integración de los conocimientos y la complementariedad de los modelos de interpretación de la realidad desde distintas disciplinas, es algo cada día mas necesario y donde existen unas carencias importantes, (teoría de las cuerdas, mecánica cuántica, epigenética, el Bosón de Higgs, el gravitron, etc..., intentan explicar una realidad que solo puede entenderse y dotarse de sentido desde la integración de los conocimientos nunca desde la fragmentación. A la persona que regresa a su casa después de un día duro de trabajo, y que mira distraído desde la ven-

tana del autobús las calles de su ciudad, no le importa nada, si el fotón que le permite ver su ciudad, se comporta como una partícula o una onda. Nuestra concepción del mundo necesita de la ciencia, pero no solo del conocimiento científico, sin embargo, sin este ultimo la capacidad critica del ser humano, se resquebraja y pierde su eficacia. Una divulgación científica no satisface, o no debe satisfacer solo la curiosidad, debe proporcionarnos herramientas para entendernos mejor y elaborar respuestas a las preguntas que la realidad nos plantea.

Nos faltan personas con la capacidad suficiente para ordenar el puzle correctamente y ayudarnos a entender el mundo y a comprendernos a nosotros mismos. Las instituciones científicas deben diversificar sus objetivos a la hora de la divulgación del conocimiento, buscando sobre todo la integración de la información desde el rigor crítico. No es una tarea fácil, porque implica adaptar los mensajes a nuevos formatos de comunicación, que necesitan de profesionales que no siempre están disponibles, y a los que es necesario implicar en nuevos modelos de comunicación y una selección adecuada de contenidos.

Es necesario motivar y promover en la ESO y en el Bachillerato, vocaciones para la ciencia, y eso requiere que los alumnos entren en contacto directo con los generadores del conocimiento, con los propios protagonistas de la ciencia, solo ellos son capaces de transmitir con entusiasmo su trabajo, y su pasión por la investigación, aquí la transmisión de segunda mano, pierde toda la eficacia. Esta actividad promovida por la FEMM, que incluye conferencias de los especialistas, visitas de los alumnos a grandes centros de investigación (CNIO, Centro de supercomputación, etc, etc), es una respuesta adecuada a los requerimientos de nuestra sociedad, y debe seguir siendo mantenida e implementada.

La esperanza es un intangible, que tenemos que cuidar y promover, pero requiere la confianza en un futuro, que siempre es una obra colectiva, en la ciencia actual no odo es agua clara, la competiitividad extrema, 'el publica o



muere', la necesidad de obtención de fondos, genera un ecosistema donde los riesgos de manipulación y falseamiento de datos, es una tentación que quiebra muchas veces una integridad científica previamente fisurada. La dimensión ética y el compromiso con los valores que sustentan la ciencia con mayúsculas, es el complemento necesario, que hay que transmitir en todas y cada una de las actividades de difusión del conocimiento. Necesitamos generar esperanza desde el rigor, el esfuerzo y la coherencia lógica, cada uno de nosotros debemos ser conscientes de que sin una estructura ética consistente, los riesgos de inestabilidad del andamio de la ciencia son evidentes.

Las personas necesitamos respuestas, la historia de la ciencia, es una carrera continua entre las nuevas preguntas y las respuestas que estas generan, pero estas respuestas son solo los peldaños de una escalera que crece continuamente y cuyo destino, nos sonríe burlón siempre a distancia. Decir que necesitamos certezas es una obviedad, pero la pregunta sería, ¿por qué nos sentimos angustiados ante la incertidumbre?

Las certezas nos dan seguridad, es una forma a veces pueril de dominar un futuro que desconocemos, nuestras vidas, nuestros proyectos se basan en previsiones basadas en certezas relativas.

La ciencia nos proporciona certezas que no siempre se mantienen a lo largo del tiempo. La filosofía de la ciencia actual, nos dice que las teorías se construyen como conjeturas teóricas y provisionales que la mente crea en un intento de solucionar los problemas que presentaban las teorías anteriores y de encontrar una explicación al comportamiento del mundo o del universo.

El conocimiento científico representa un conocimiento que es probablemente verdadero. Cuanto mayor sea el número de observaciones que forman la base de la inducción y cuanto mayor sea la variedad de condiciones en las cuales se hayan realizado estas observaciones, mayor será la probabilidad de que las generalizaciones resultantes sean verdaderas.

Mario Bunge dice que la ciencia, es un término que se emplea para referirse al *conocimiento* sistematizado en cualquier campo, pero que suele aplicarse sobre todo a la organización de la experiencia sensorial objetivamente verificable.

Nuestro trabajo y nuestro esfuerzo debe orientarse a difundir conocimientos integrados en un marco de referencia científico lo mas amplio posible, y a generar capacidad de análisis crítico y sembrar inquietudes científicas, porque nuestro futuro dependerá de la capacidad de innovación científico-técnica de nuestra sociedad. Sin buena ciencia, el horizonte del futuro se estrecha en una línea donde mueren las perspectivas y desaparece el paisaje.

Necesitamos buenas preguntas, son las llamadas a la búsqueda de respuestas a veces definitivas y otras provisionales, unas forman los peldaños sobre los que subirán los peregrinos del conocimiento y otras marcan los caminos sin salida que ahorran esfuerzos baldíos.

Las instituciones que quieran sobrevivir al cambio, no dependerán solo de su capacidad de adaptación sino de la consistencia y solidez de sus principios, y en este terreno, una reflexión sosegada y por supuesto crítica resulta cada vez mas necesaria. Tan importante es saber que hacemos como el saber para qué lo hacemos, el vértigo del presente es mas intenso cuanto menor es nuestro sentido del futuro, y enfrentarnos nuestros miedos y limitaciones es el primer paso para ampliar nuestro camino.

Los miedos en la ciencia, acechan disfrazados de muchas formas, el miedo al fracaso, la impaciencia por el éxito, la vanidad, 'la inflamación del ego', nos ofrecen múltiples justificaciones para actuar incorrectamente, y generan fisuras que resquebrajan nuestra integridad. El apoyo leal de los demás resulta la mejor prevención y tratamiento de estas fisuras, la ciencia necesita cada vez mas de ese trabajo colectivo y colaborativo. Las tentaciones del 'síndrome del director de orquesta solista', que olvida de la necesidad del resto de la or-

questa para transmitir la música presente en la partitura, generan liderazgos tóxicos, de los que todos conocemos ejemplos.

La información no es conocimiento, pero es el paso previo a conseguirlo, El esfuerzo debe ir encaminado a suscitar el interés de los jóvenes por la ciencia, y al conocimiento y no olvidar que la población en general necesita información contrastada y que responda a los criterios de la filosofía de la ciencia.

Dice Alejandra González Dávila (2007), que la divulgación científica debe tener tres objetivos:

- informar al público de los avances científicos y tecnológicos,
- Proporcionar el contexto político, social y cultural de esos nuevos conocimientos, sus posibles repercusiones,
- Contribuir a crear un pensamiento crítico que aliente la conciencia.

Quiero resaltar la necesidad de las humanidades (filosofía, ética, historia, literatura, etc.) como integrantes del puzle del conocimiento científico, la investigación científica debe incluir una dimensión ética fruto de una reflexión crítica que oriente sus objetivos, el ser humano es una realidad que se sumerge en las emociones, en las creencias, en los afectos, etc., y necesita de un contexto donde el conocimiento científico puede ayudarle a construir una concepción del mundo, tanto mas libre, cuanto mas consistente sean los fundamentos de la misma.

Confundimos a veces la ciencia, con la tecnología, y en esa reducción empobrecemos el conocimiento científico, nuestro afán por acotar espacios y contextos, nos lleva a establecer clasificaciones como ciencias experimentales, ciencias básicas, ciencias aplicadas, etc., debemos evitar los sesgos conceptuales sobre los que se pueden construir prejuicios que perjudican a todos.

Es difícil aceptar una separación entre la divulgación y la creación de conocimiento, nadie que no haya investigado y sufrido en carne propia, las dificultades del proceso de crea-

ción de conocimiento, será un buen divulgador, puede haber excepciones, pero son solo excepciones. El buen científico puede y debe asumir una función de divulgación en la medida de sus capacidades de comunicación, es una obligación moral, de la que no debe sustraerse. Como ejemplo curioso de divulgación científica realizada por su propio autor debo citar al astrónomo italiano Galileo Galilei, que publicó con este objetivo en el año 1632, una obra los ‘Diálogos sobre los dos máximos sistemas del mundo’.

El papel de los medios de comunicación es fundamental en todo este proceso, sin embargo, tienen todavía un largo camino por recorrer. La encrucijada en la que se encuentran y nos encontramos tiene demasiadas incertidumbres y no demasiado motivos para la esperanza, la dependencia de los medios a los grupos de presión de diversa índole, exige un esfuerzo de independencia de los profesionales, en algunos casos próximo al heroísmo, sobre todo en cientos campos del conocimiento donde las implicaciones económicas e ideológicas afectan a las estructuras de poder que sustentan a estos medios de comunicación. El tema del periodismo científico podría ser un tema apasionante, pero como diría Kipling ‘eso es otra historia’.

Las dificultades son obvias, pero están para afrontarlas, y las soluciones solo surgirán del trabajo y del esfuerzo de todos los que formamos parte de las distintas instituciones implicadas en la divulgación científica. La creación en las universidades de las Unidades de Cultura Científica, no consiguen acceder a amplios grupos de población, es un intento loable, que requiere de un diseño adaptado a una realidad social, donde las expectativas son difíciles de identificar. Necesitamos aprender de nuestros errores y no siempre nos resulta fácil.

Quiero reiterar mi agradecimiento por esta distinción a la FEMM y a las personas que lo han hecho posible, gracias por esta distinción en nombre de todos los que constituimos la FEMM, y gracias por su atención.

# CURSOS



LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA  
DE LA REGIÓN DE MURCIA EN COLABORACIÓN CON LA CÁTEDRA  
UMU-FUNDACIÓN ASISA DE COMUNICACIÓN SANITARIA

CURSO

**‘COMUNICACIÓN SANITARIA 2019’**

**Profesorado**

**Prof. CARMEN CASTELO BLASCO**

Periodista. Profesora Asociada. Facultad de Comunicación. UMU

**Prof. MARÍA GUERRERO ESCUSA**

Doctora en Psicología. Profesora Asociada. Facultad de Psicología. UMU  
Directora. Centro de Psicología Aplicada (Caps Psicólogos de Murcia)  
Presidenta. Teléfono de la Esperanza de la Región de Murcia

**Prof. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**

Catedrática de Anatomía. UMU  
Directora. Cátedra Fundación Asisa de Comunicación Sanitaria. UMU

**Prof. SARA LOSANTOS UCHA**

Doctora en Psicología  
Área de Psicología del Duelo. Fundación Mario Losanos del Campo. Madrid

**Prof. JOSÉ LUIS ORIHUELA COLLIVA**

Profesor Adjunto. Facultad de Comunicación. Universidad de Navarra

**Prof. MAITE PELLICER JORDÁ**

Profesora Asociada. Facultad de Comunicación  
Coordinadora de Medios Audiovisuales. AURED. UMU

**Prof. JUAN RAMÓN ROBLES REYES**

Profesor contratado Doctor en Derecho Romano. Facultad de Derecho. UMU

**Presiden**

**EXCMO. SR. D. DIEGO LORENZO SÁEZ**

Medalla de Oro. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**

Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia



CÁTEDRA  
FUNDACIÓN ASISA  
COMUNICACIÓN  
SANITARIA

# PROGRAMA CURSOS CÁTEDRA "COMUNICACIÓN SANITARIA" 2019

**María Trinidad Herrero Ezquerro**  
*Directora.*

*Cátedra Fundación Asisa de Comunicación Sanitaria*

**Inscripción:**

**e-mail: [miguelangelgm@um.es](mailto:miguelangelgm@um.es)**

**Telf.: 868 88 7150**

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA



fundación  
**ASISA** 

## PROGRAMA

### 1ª Sesión: 25 octubre

- **Comunicación en la atención al duelo adulto**  
Sara Losantos

### 2ª Sesión: 23 noviembre

- **Comunicación ante los medios de comunicación**  
Maite Pellicer  
María-Trinidad Herrero

### 3ª Sesión: 27 de noviembre

- **Comunicación médico-paciente**  
María Trinidad Herrero

### 4ª Sesión: 29 de noviembre

- **Comunicación ante los medios de comunicación**  
Maite Pellicer

### 5ª Sesión: 11 de diciembre

- **Comunicación y dicción**  
Carmen Castelo  
María-Trinidad Herrero

### 6ª Sesión: 13 de diciembre

- **Oratoria y retórica (El arte de hablar)**  
Juan Robles  
María-Trinidad Herrero

### 7ª Sesión: 14 de diciembre

- **Comunicación Asertiva: Habilidades de relación y comunicación médico-paciente**  
María Guerrero  
María-Trinidad Herrero

### 8ª Sesión: 16 de diciembre

- **Comunicación e hiperconectividad en el siglo XXI**  
José Luis Orihuela





# 1ª Sesión

## Comunicación en la atención al duelo adulto

### Resumen

Es un honor comenzar los cursos de comunicación, con la Dra. Losantos, experta en el tema y Directora de la Fundación Mario Losantos del Campo, que se fundó en el año 2000, la Presidenta está acompañada en la Mesa con el Director del Hospital La Vega, Dr. D. Pedro Mateo Beltri, perteneciente a la Fundación ASISA, así como la Dra. Dña. María Tormo, ya que esta sesión se enmarca dentro de la Catedra de Comunicación Sanitaria ASISA-UMU.

El tema de hoy es Introducción al duelo y las teorías que lo sustentan, intentando retomar la relación médico-paciente y desarrollar la comunicación con los familiares.

Se expondrán 3 ponencias por la Dra. Losantos que inicia la misma diciendo que es la segunda vez que viene a Murcia, recordando la primera vez que visitó la Manga y alabando nuestra tierra.

Nos dice que la idea de crear una fundación fue de su padre, persona solidaria y que antes de morir inculcó a sus hijos la idea de la fundación y también de convertir a sus hijos en personas solidarias que devolvieran a la sociedad parte de lo que ellos tenían.

Cuando su padre murió ella misma se vio desbordada y tardó muchos años en recuperarse y encontrar sentido a su vida. Hablo en 1ª persona y de mi experiencia.



*Dña. Sara Losantos y María Trinidad Herrero*

## 1ª Ponencia

La Fundación Mario Losantos del Campo, se fundó en el año 2000 tras el fallecimiento de mi padre y tiene varias áreas principales, una de ellas la psicología del duelo que incluye tres apartados:

- Clínica
- Formación
- Investigación

Primeramente se inicia una investigación para saber el tipo de relación con el fallecido y si tiene alguna influencia.

Esta fundación tiene sedes en Kenia, Malawi y Bolivia, en el ámbito de la educación y sensibilidad para los jóvenes y se les da cualquier tipo de educación y formación, sobre todo se trabaja la hostelería; también se investiga en cáncer y en cooperación y desarrollo; hay chavales con dificultades familiares y se procura darles una educación integral y apoyar actividades extraescolares.

- Que es y que no es duelo
- Teorías sobre el duelo y cuales son y para qué sirven
- Certezas sobre el duelo, límites con otros trastornos
- Tipos de duelo

Definición del duelo. Es una de las consensuadas. Para empezar con el primer punto, decir que el duelo es el proceso normal que sigue a la pérdida de un ser querido y que implica dos cosas:

- Implica que tiene que haber una pérdida.
- Proceso que implica tiempo, y sobre la duración de pasar se han dicho muchas cosas, pero como norma más o menos un año, porque si no las señales de ese duelo se pierden. No es el tiempo el que cura el duelo es lo que cada uno haga, las decisiones que tome.

No hay tiempo concreto muchas veces parece que ha pasado mucho tiempo o poco de-

pende de cómo lo vivamos. También sabemos que lo normal es sentirlo y no debemos asustarnos. Se ha visto un ejemplo, puesto por un importante investigador, que incluso las otras que viven parejas y cuando se muere una de ellas se afecta, también en otros animales.

Duelo es una palabra latina, proviene de 'dolus' dolor, el duelo implica dolor en la forma que adopte ese dolor; los latinos ya experimentaron el duelo, y ellos nos dicen que tiene que haber dolor, si no hay dolor no hay duelo.

Hay un libro que me gusta mucho. *También esto pasará (II)* de la editorial Mireia Busquest. (Leyó un fragmento).

*'Por alguna extraña razón, nunca pensé que llegaría a los cuarenta años. A los veinte, me imaginaba con treinta, viviendo con el amor de mi vida y con unos cuantos hijos. Y con sesenta, haciendo tartas de mañana para mis nietos, yo, que no sé hacer ni un huevo frito, pero aprendería y con ochenta, como una vieja ruinosa, bebiendo whisky con mis amigos. Pero nunca me imaginé con cuarenta años, ni siquiera con cincuenta.*

*Y sin embargo aquí estoy. En el funeral de mi madre y encima, con cuarenta años.*

*No sé muy bien como he llegado hasta aquí, ni hasta este pueblo que, de repente, me está dando más ganas de vomitar terribles. Y creo que nunca en mi vida he ido tan mal vestida.*

*Al llegar a casa, quemaré toda la ropa que llevo hoy, está empapada de cansancio y de tristeza, es irrecuperable.*

*Han venido casi todos mis amigos y algunos de los de ella, y algunos que no fueron nunca amigos de nadie. Hay mucha gente y falta gente. Al final, la enfermedad, que la expulsó salvajemente de su trono y destrozó sin piedad su reino, hizo que nos puteara bastante a todos, y claro, eso se paga a la hora del funeral.*

*Por un lado, tú, la muerta, les puteaste bastante, y por otro lado yo, la hija no les caigo demasiado bien. Es culpa tuya,*

*mamá, claro. Fuiste depositando, poco a poco, y sin darte cuenta, toda la responsabilidad de tu menguante felicidad sobre mis hombros. Y me pesaba y me pesaba incluso cuando estaba lejos, incluso cuando empecé a entender y aceptar lo que pasaba, incluso cuando me aparté un poco de ti al ver que, si no lo hacía, no solo morirías tú bajo tus escombros. Pero creo que me querías, ni mucho, ni poco, me querías y punto<sup>6</sup>.*

Pasamos a centrarnos en un fragmento, el duelo es una reacción normal a la pérdida; implica emociones, es un proceso sano que implica dolor, durante un tiempo, pero no tiene una duración determinada, es único, determinado por una gran cantidad de variables que hacen que no haya un duelo igual a otro.

El duelo no es una enfermedad, no es una depresión, no tiene una duración determinada, no tiene unas características rígidas de clasificación, es universal y no es igual para todos.

Es difícil de diagnosticar clínicamente.

La depresión es una entidad parecida, pero no es un duelo.

Encontramos varios tipos:

- Duelo patológico: se diagnostica duelo patológico cuando un proceso evolutivo hacia un trastorno mental definido.
- Duelo complicado: es una etiqueta que identifica un duelo que no se resuelve de forma intuitiva, sino que requiere intervención para deshacer algún bloqueo en alguna de las tareas del duelo.

El episodio y el trastorno depresivo mayor comparten gran parte de su sintomatología, pero el duelo no responde a la medicación como lo hacen los dos trastornos.

Todo esto para empezar a hablar de las teorías de duelo que representan intentos de comprender la realidad tal y como es, pero no la abarcan. No hay ninguna que lo explique por completo, ni tampoco ninguna que aporte nada nuevo.

Tener una teoría del duelo de cabecera, así

como explicársela a nuestros pacientes, les ayuda a comprender mejor su proceso.

También cada uno debe ser coherente con la teoría que escoge y construirla, que se adapte mejor a su forma de entender el duelo.

Así pues, las principales teorías del duelo son:

- Elizabeth Kübler-Ross, la más conocida.
- John Bowlby.
- Sigmund Freud.
- William Worden.
- Robert A. Neimeyer.

Voy a hablar de Kübler-Ross pero a mí me apasiona Bowlby.

La Dra. Kübler-Ross era una persona que estaba estudiando pediatría y elabora una teoría dividida en 5 fases, que describe el proceso que vive una persona y que conoce todo el mundo desde la negación, ira, depresión, negociación, y aceptación.

Según la autora no es la más adecuada para explicar el duelo.

La teoría de W. Worden, (psicólogo) elabora una teoría super sencilla, muy didáctica con cuatro tareas. Si pasado un tiempo razonable el duelo no se ha resuelto es que una de esas cuatro tareas no se ha realizado o esta incompleta.

Las cuatro tareas son:

- Aceptación de la pérdida.
- Elaboración de las emociones, relacionadas con la pérdida (lleva mucho tiempo).
- Aprender a vivir en un mundo en el que el fallecido ya no está presente.
- Recolocar emocionalmente al ser querido y seguir viviendo.

El duelo va de fuera adentro y pone en relación el duelo con el vínculo.

Su madre era británica y lo dejaba a cargo de una nanny, por lo que creció sin un vínculo emocional. Siempre en lo que hacemos hay algo emocional y vocacional. En él tiene mucho que ver, por lo anteriormente dicho, no había creado vínculo emocional alguno, al

no estar con su madre, y está relacionado con tener un duelo sano, y con el apego.

Pasamos a la teoría de Robert A. Neimeyer, que es un grande en este campo. Su mayor aportación es que no existe un duelo igual a otro.

Estudia aspectos que influyen en el duelo y que le dan contenido, como los ritos de despedida, el apoyo social y el significado de la pérdida como base de la terapia de duelo.

Hay tres aspectos a tener en cuenta:

- Estudiar el contexto para saber si un duelo es normal o no, el apego, la cultura, la persona, etc.  
En cuanto a los datos estadísticos el 90% de las personas que experimentan la pérdida de un querido atravesará un duelo sano.
- Cada muerte según Robert A. Neimeyer puede llegar a afectar a una media de 128 supervivientes.
- En la escala de Rohe y Holmes la pérdida del cónyuge aparece como el mayor estresor, con una puntuación de 100 (está equiparado a tener una mudanza).

También debemos saber cosas prácticas que están relacionadas con el duelo:

- El duelo no se cura, porque no es una enfermedad: se elabora o se maneja.
- Hablar de duelo en general sirve para filosofar, pero no para resolver un duelo concreto.
- Cada doliente tiene unas necesidades concretas y es imposible atender si este no las identifica primero y las pide después.
- Hay una parte del duelo que es visceral y poco controlable, y hay otra parte que es responsabilidad de cada uno.

Las únicas certezas que tenemos sobre el duelo son:

- No existe un duelo igual a otro.
- Los duelos duelen y no se puede hacer nada para aliviarlos.
- Por último, el ser humano está más que preparado para superarlo.

Quiero finalizar con un fragmento de un libro *La mujer que escucha (I)* donde se habla del duelo por la muerte accidentalmente de un hijo.

*‘He aprendido... que el duelo es una sucesión de altibajos de resultado ascendente.*

*Que poco a poco le vas ganando terreno al aturdimiento, a la desesperación y al dolor, y se va abriendo un horizonte de sosiego y de recuerdos serenos.*

*Que el tiempo transcurre a nuestro favor, pero que es lento y caprichoso y necesita de nuestra colaboración para que sea favorable.*

*Que es importante tener la determinación de salir adelante, aunque al principio parezca imposible.*

*Que la vida sigue siendo hermosa, que por ello nos duele que él se la pierda.*

*Que sus diez años vividos han sido absolutamente plenos, intensos y felices y que desconocemos que le hubiera deparado el futuro de otro modo.*

*He comprendido que mi manera de sentir el dolor es a través de una angustia amplia y difusa negra, moteada de punzadas agudas y espaciadas. Recurrente. Con treguas amplias. Que yo no he sentido nunca como si un rayo me partiese en dos el corazón. Que tal vez algún día tenga que sentirlo así y aquí estaré para sentirlo.*

*He descubierto que lo mejor es hablar de ello y que cuanto más, mejor. Y que, si es posible, es bueno hacerlo con aquellos que también hayan o estén pasando por ello. Que el mejor bálsamo es el cariño’*

## 2ª Ponencia

**Que es normal en duelo:** se muestra una campana de Gaus. En un extremo está la intensidad del dolor lo que se llama duelo inmediato, arriba el duelo agudo y en otro extremo el final del duelo, con un paso del tiempo de 6 – 7 meses. Generalmente el final del duelo está en 12 meses.

Independientemente en el duelo agudo se

intensifica el dolor y tiene que ver con la aceptación.

¿Qué es normal en duelo?

Casi cualquier reacción es normal; el abanico de reacciones que podemos considerar normales es muy amplio.

Aparecen sensaciones físicas como:

- Falta de aire.
- Palpitaciones.
- Sequedad de boca.
- Debilidad muscular.
- Vacío en el estómago.
- Dolor de cabeza.
- Opresión en el pecho y garganta.

Emociones físicas como:

- Culpa y autorreproche.
- Ira.
- Sensación de incredulidad.
- Tristeza.
- Apatía.
- Sensación de impotencia e indefensión.
- Sensación de soledad y abandono.

También aparecen conductas como:

- Buscar y llamar en voz alta.
- Visitar los lugares que frecuentaba el fallecido, etc.

En la primera fase aparecen muchas sensaciones que son consecuencia del dolor que padecemos y se asiste mucho al médico.

En la segunda, la culpa es un error y que no hemos llegado a tiempo. Muchas veces está al servicio de negar la muerte, cumple una función en la aceptación de las cosas. Hay que descansar y aceptar

En tercer lugar, está en duelo infantil. Se cree que los bebés no se dan cuenta, pero parece ser que sí y lo manifiestan con llantos.

¿Que no es normal en duelo?

- Delirios.
- Alucinaciones.
- Impulsos suicidas.
- Signos físicos de enfermedad grave.
- Angustia desbordante.
- Dolor insoportable.

Hay que estar atentos a todos estos signos para poder actuar.

**Tipos de duelo**

- Sano.
- Complicado.
- Patológico.

Complicado:

- Crónico.
- Retardado.
- Enmascarado.
- Traumático.....suicidio.

El 90% de los duelos es sano y se supera bien.

El patológico evoluciona a trastorno mental.

El complicado hay un porcentaje pequeño que no lo supera.

Retardado, hay veces que el duelo queda enmascarado y se manifiesta después.

Enmascarado, se enmascara con síntomas físicos sin saber por qué.

El duelo complicado

- Es un proceso enquistado.
- Es un proceso complicado.
- Requiere intervención psicológica.
- El dolor es impredecible.
- Dura mas tiempo y es intenso.

El Duelo patológico

- No es un proceso sino un estado .
- Trastorno mental.
- Requiere intervención psiquiátrica.
- El dolor no tiene que ver con la pérdida.
- La duración es ilimitada.

Traumático, la doctora Losantos es experta en MDR un tipo de terapia centrada en los movimientos oculares; hay que fijarse mucho en los ojos, ya que reviven todas las situaciones y es una de las más difíciles de trabajar.

Fragmento del libro *La hora violeta (I)*

‘Este libro es un diccionario de una sola en-

trada, la búsqueda de una palabra que no existe en mi diccionario: la que nombra a los padres que han visto morir a sus hijos.

Los hijos que se quedan sin padres son huérfanos, y los cónyuges que cierran los ojos de su pareja son viudos. Pero los padres que firmamos los papeles de funerales de nuestros hijos no tenemos nombre, ni estado civil. Somos padres por siempre.

Padres de un fantasma que no crece, que no se hace mayor, al que nunca vamos a recoger al colegio, que no conocerá jamás a una chica, que no ira a la universidad y no se marchará de casa. Un hijo que nunca nos dará un disgusto y a quien nunca tendremos que abroncar. Un hijo que jamás leerá los libros que les dedicamos’.

Vamos a leer el prólogo del libro *La hora violeta* (II)

‘Que nadie haya inventado una palabra para nombrarnos nos condena a vivir siempre en una hora violeta. Nuestros relojes no están parados, pero marcan la misma hora una y otra vez. Cuando parece que el segundo va a forzar la manija horaria a saltar la siguiente hora, esta vuelve a la anterior. Vivimos atascados en ese no-man’s time, en un pleonismo de nosotros mismos, y en él, evocamos aquel relato fantástico e inverosímil, aquella tragedia barata llena de artificios de guionista zafio, que nos encerró aquí.

Yo la evoco por escrito. Recuerdo este año de mi vida con la esperanza de fijar su relato y no convertirlo nunca en un lugar común.

Mi hijo Pablo tenía diez meses cuando ingresó en el hospital y estaba a punto de cumplir dos años cuando arrojamos sus cenizas. Ese es el tiempo que cabe en este libro que contiene todas las palabras que faltan para nombrar mi condición que jamás leer los libros que les dedicamos’.

Añadir duelo sano VS duelo complicado

## 3ª Ponencia

### Como funciona el duelo:

Esta ponencia es la favorita de la ponente, según ella misma.

El duelo se presenta por oleadas y es una primicia, según la Dra. Losantos, no ha traído las pautas de su nueva publicación.

El duelo sano se presenta por oleadas. Cuando uno llora, las lágrimas sirven para regular, es una función fisiológica.

Cuando aparece una oleada, si la atendemos nos encontraremos mejor, si no, no conseguiremos superarlo.

Si no atendemos y nos reprimimos a corto plazo no tenemos dolor pero a largo plazo aparecen oleadas de angustia como respuesta del organismo.

Esto es una elección personal, cuando aparecen las oleadas uno debe decidir si solucionarlo antes o después.

A continuación, voy a leer un fragmento de un libro de Fernando Savater titulado *La peor parte. Memorias de amor* (Ariel).

### Como funciona el duelo

‘... tenía la impresión ingenua de que las ganas de vivir y las de morir eran como vasos comunicantes de manera que cuando bajaban unos subían los otros, pero no, mis ganas de vivir han disminuido drásticamente, pero las de morir siguen igual de bajas que siempre.

Y eso a pesar de comprender que el mundo ha cambiado para siempre, porque como decía Wittgenstein, el mundo del hombre triste no es el mismo que el del hombre alegre, y el mío ha cambiado ya para siempre’

(Fernando Savater)

La peor parte pasa por tener un duelo sano en cualquier lugar y para eso hay que completar un círculo emocional en el que hay que atravesar diversas etapas:

- Hay que perseverar.
- Completar el ciclo emocional.



- Tener paciencia en la atención al dolor (esto es más sencillo en los duelos sanos).

Como hacemos esto: hay una serie de herramientas prácticas que cada uno debe buscar, y una de ellas es aceptar el ritmo de cada uno.

- El terapeuta ayuda.
- Acompañando.
- Respetando el tiempo de cada uno.
- Secuenciando.
- Rebajando la intensidad.
- Analizando el contenido.
- Escuchando.

El terapeuta debe ayudar al paciente a mirar con distancia, rebajando el dolor y tranquilizando.

#### Que hacer ante el duelo

Normalizar las reacciones, liberar tensiones  
Explicar en qué consiste el duelo  
No dar consejos directivos

Aplicar el principio de autonomía. No dar por supuesto que debemos arreglar algo. El duelo no es una enfermedad.

Tener expectativas realistas sobre lo que podemos y no podemos hacer.

#### ¿Cuándo es un duelo sano?

No debemos asustarnos ante el dolor. Es algo normal.

Confiar en la capacidad del ser humano para superar el duelo.

#### ¿Cuándo es complicado?

Hay que ofrecer derivaciones. Es importante disponer de un listado de profesionales a los que poder derivar al paciente si no se ve evolución.

Por último, voy a hablar de la técnica 'espolvorear polvo de Hadas'

Las vivencias en los casos de duelo son tan desgarradoras que los pacientes necesitan que 'espolvoreemos polvo de hadas' sobre todo

para pacientes con duelos traumáticos.

Esto implica que dediquemos tiempo a descubrir que les resulta ilusionante, que generemos ilusiones, cultivemos expectativas, ayudando a dulcificar una realidad para poder atravesarla.

Tenemos un ejemplo de Polvo de Hadas en un fragmento de un video documental cuyo título es 'No soy tu gurú' de Anthony Robbins.

Hay unas herramientas para sentirse seguro, YO

- Me formo
- Me documento
- Trabajo en equipo
- Respeto mis propias necesidades
- Conozco el proceso de duelo

Por último, los profesionales también deben cubrirse de todo el dolor y situaciones a las que hacen frente y el riesgo que tienen a través de lo que se denomina

Fatiga por compasión:

Hay un agotamiento emocional que determinados profesionales sufren por trabajar con pacientes traumatizados (Charles Figley).

¿Preámbulo del síndrome del quemado? Hay que aprender a trabajar y que afecte lo menos posible, así que, encontramos

La encrucijada..... el dilema ético

¿acompañamos el dolor?

¿sentimos el dolor?

¿ayudamos al paciente? ..... o

¿nos protegemos de él?

¿lo esquivamos para sobrevivir?

¿nos ayudamos a nosotros mismos?

Una posible respuesta la encontramos en este acrónimo que expongo aquí:

Tiempo  
Esperanza  
Red de apoyo  
Compasión  
Amor



2ª Sesión

# Comunicación ante los medios de comunicación

## Resumen

✿ Maite Pellicer Jordá ✿

Profesora Asociada. Facultad de Comunicación.  
Coordinadora de Medios Audiovisuales. AURED. UMU

El curso ‘Comunicación ante los medios de comunicación’ tuvo como objetivo formar a los profesionales sanitarios para afrontar entrevistas e intervenciones en los distintos medios de comunicación, ya sean escritos o audiovisuales. Para ello tratamos los siguientes aspectos:

- Consejos para una correcta y coherente comunicación no verbal.
- Cómo realizar una comunicación en una reunión grupal y cómo moderar este tipo de encuentros.
- Consejos para realizar declaraciones para televisión radio, ya estén destinadas a elaborar una noticia, reportaje o sección específica en un programa determinado.
- Consejos para realizar declaraciones para un medio de comunicación escrito, ya sea periódico revista.



*Dña. Maite Pellicer durante su conferencia.*

7ª Sesión

# Comunicación Asertiva: Habilidades de relación y comunicación médico paciente

## Resumen

 **María Guerrero Escusa** 

Doctora en Psicología. Profesora Asociada. Facultad de Psicología. UMU  
Directora. Centro de Psicología Aplicada (Caps Psicólogos de Murcia)  
Presidenta. Teléfono de la Esperanza de la Región de Murcia

*‘He descubierto que cuanto más auténtico  
puedo ser en la relación,  
más útil me resulta esta última’*

*Carl Rogers*

La sesión tiene como objetivo explorar la evolución conceptual en el proceso salud-enfermedad, adentrarnos en el comportamiento humano ante la enfermedad, la capacidad de afrontamiento y los mecanismos de defensa, analizar la dimensión asistencial, como acción determinante en el resultado final del proceso terapéutico en la situación de enfermedad y su condicionamiento por los significados de la situación, tanto para el paciente como para el médico durante el proceso de interacción y adentrarnos en las habilidades y déficit de la comunicación interpersonal en todas las áreas que la integran verbal, no verbal y paralenguaje, así como incorporar técnicas de comunicación asertiva que faciliten que el paciente se sienta acogido, entendido, aceptado, seguro y confiado.

El concepto de salud ha cambiado significativamente a lo largo del tiempo. La conceptualización de la OMS en la primera mitad de siglo XX entendía la salud ‘como un estado de completo bienestar físico, mental y social,

y no sólo como la ausencia de afecciones o enfermedades’, lo que permite comprender la salud no solamente desde los equilibrios biológicos, sino como un sistema de valores, como noción que la gente usa para interpretar sus relaciones con el orden social. El proceso salud-enfermedad, se produce en un contexto que afecta tanto a las estructuras funcionales físicas como a los aspectos psicológicos y sociales del individuo en los que están implicados procesos básicos como sensorpercepción, atención y memoria, como procesos superiores, inteligencia, motivación y emociones, lo que hace que no todos los pacientes con un mismo diagnóstico o en una fase similar de evolución y con el mismo tratamiento reaccionen de la misma manera.

Un aspecto importante a la hora de entender la relación médico-paciente y comprender su complejidad, es la forma en la que el paciente entiende y vive su enfermedad. El concepto de conducta de enfermedad desarrollado por Mechanic, 1986, describe ‘el modo en que las personas responden ante las percepciones corporales y las condiciones bajo las cuales se encuentran para llegar a percibirlas como anormales’. Según esto, la conducta de enfermedad incluye tanto la manera en que los individuos perciben, definen y evalúan sus

síntomas, como la respuesta a los síntomas y a su evolución a lo largo del curso de su enfermedad, y también la forma en que ésta afecta a la conducta, a la búsqueda de soluciones y a la respuesta al tratamiento.

El comportamiento humano ante la enfermedad es una respuesta aprendida que se activa en función de la organización relativamente estable, de aquellas características estructurales y funcionales innatas y adquiridas, que conforman la conducta con que cada individuo afronta las distintas situaciones. Desde la perspectiva dimensional en la estructura de la personalidad, difieren unos individuos de otros por la diferente combinación de sus rasgos, que son los elementos básicos de la personalidad. Se trata de patrones persistentes en las formas de percibir, relacionarse y pensar sobre el entorno y sobre uno mismo, que se ponen de manifiesto en una amplia gama de contextos sociales y personales y que nos permiten predecir el comportamiento a través de su consistencia y su estabilidad.

Para comprender los diferentes estilos de respuesta, es necesario atender a los componentes que intervienen en la conducta de enfermedad: componente cognitivo, en el que se ponen en evidencia las creencias, los significados y la representación mental del paciente respecto a su enfermedad, componente emocional, que pone de relieve las emociones básicas, emociones patológicas y los estilos de afrontamiento en función de su estructura de personalidad, componente conductual, que refleja cuáles son sus hábitos de salud, estilos de vida y la relación profesional-enfermo y el componente social, referido a la consideración del apoyo social emocional, importante para fomentar la salud y el bienestar. Dicho apoyo puede ser instrumental, efectivo cuando el receptor percibe la ayuda como adecuada, o informativo de ayuda para comprender la enfermedad y facilitar la adaptación a los cambios, así como la calidad percibida de ese apoyo.

El cambio del modelo biomédico cuyo postulado es que la enfermedad proviene del fuera del cuerpo y causa cambios físicos invo-

luntarios y desequilibrios químicos en el que las personas son víctimas pasivas de fuerzas extremas de las que no son responsables, al modelo biopsicosocial, más holístico o integral de la salud, en el que es el paciente asume la responsabilidad de su salud o enfermedad, pone de relieve que el conocimiento y manejo de aspectos biológicos es insuficiente para la comprensión y control de la enfermedad. Las conductas y comportamientos tienen repercusión en los estados de salud y/o enfermedad. El contexto que rodea al individuo influye en la respuesta ante la salud y la enfermedad. Diagnóstico y tratamiento es importante pero también la prevención y promoción de la salud.

En la relación médico –paciente es importante tener en consideración los mecanismos de transferencia, y contratransferencia, fenómenos universales que están presentes en la relación durante todo el proceso de la relación terapéutica. Se entiende por transferencia cuando sentimientos, deseos o actitudes provenientes de relaciones relevantes del pasado, se orientan inconscientemente hacia interlocutores del presente y puede ser positiva, negativa o ambivalente. Mientras que la contratransferencia es identificable a través de la forma como el paciente nos impacta emocionalmente a los profesionales de la salud y de la forma como reaccionamos ante él y sus problemas y puede estar determinada por la transferencia del paciente hacia el médico (p. ej.: el paciente ‘ve’ al médico como su padre todopoderoso, que lo va a solucionar todo) o por la realidad de la vida del paciente (p. ej.: el médico se conmueve por la vida o el mal pronóstico del paciente).

La dimensión asistencial ejerce una acción determinante en el resultado final del proceso terapéutico en la situación de enfermedad, relación clínica entre una persona que considera que su salud amenazada y un profesional sanitario que hace frente a la amenaza, con el objetivo de provocar alivio del padecimiento, restablecimiento de la salud y cuidado de la salud a través de la promoción y la preven-

ción. Se trata por tanto de una relación de ayuda que implica la disposición del profesional para ofrecer su apoyo de manera altruista a la persona que demanda su atención y una relación técnica, el ofrecimiento por parte del profesional de sus conocimientos técnicos y científicos para resolver la situación demandada, por lo que es necesario que quien ayuda, ha de centrarse en la persona y su intervención ha de estar inspirada en una actitud facilitadora, prestando atento a la experiencia del interlocutor, interesándose para que tome conciencia y profundice en el conocimiento de sí mismo, de sus dificultades y sus recursos, considerando la valoración cognitiva y afectiva que la persona hace de lo que le pasa y acompañándole en la identificación de lo que quiere y cree que puede hacer.

Es fundamental el desarrollo de habilidades de comunicación interpersonal en la relación médico paciente así como la adquisición de técnicas de relación de ayuda que favorezcan la interrelación. Acogida, escucha activa, empatía, respeto, asertividad y autenticidad, son actitudes claves en una relación personal de ayuda. En la sesión revisaremos tanto las habilidades como los obstáculos en la escucha como en la comunicación asistencial.

La empatía es una actitud interior que capacita para participar afectiva y emocionalmente en la realidad del paciente, ya que permite al profesional sintonizar con el paciente y expresarle de forma verbal o no verbal, nuestra solidaridad emocional, respeto y consideración de su individualidad y dignidad. Una actitud empática nos permite ver más allá de la enfermedad que tiene la persona, nos permite ver a la persona de manera global y contemplarla en todas sus dimensiones y mostrarle respeto a su forma de pensar, valores y limitaciones.

Actitudes como muestras compromiso, puntualidad, tiempo, confidencialidad y privacidad en la asistencia y manifestaciones como la sonrisa, gestos relajados o actitudes no valorativas, implica reconocer cualidades y recursos de afrontamiento de la persona, la comprensión hacia aspectos psicosociales,

y no solo sintomáticos, la implicación en la toma de decisiones, una vez informado el paciente, el refuerzo positivo y las actitudes de protección y cercanía y son herramientas claves para favorecer la relación.

Por todo ello, ponemos énfasis en la comunicación asertiva que consiste en un tipo de interacción e intercambio de información en la que se expresa una opinión o pensamiento de forma honesta teniendo en cuenta la perspectiva de la otra persona. La asertividad favorece muchos aspectos de las relaciones con los demás, entre ellos se destacan los siguientes beneficios: que la otra persona se sienta acogida, entendida, aceptada, segura, confiada y elimina barreras físicas, semánticas y psicológicas.

# ACTOS SOLEMNES



# LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA DE LA REGIÓN DE MURCIA Y LA UNIVERSIDAD CATÓLICA SAN ANTONIO DE MURCIA

## ‘CONVENIO DE COLABORACIÓN’

**E**l día 14 de junio de 2019 se firmó un nuevo Convenio de Colaboración entre la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia y la Universidad Católica San Antonio de Murcia. Los firmantes, Excm. Sra. Presidente RAMEMUR, Dña. María Trinidad Herro Ezquerro, el Sr. Presidente de la UCAM Ilmo. Sr. D. José Luis Mendoza Pérez y la Vicepresidente de Investigación de la UCAM Excm. Sra. Dña. Estrella Nuñez Delicado.







LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA  
DE LA REGIÓN DE MURCIA Y DE LA COMUNIDAD VALENCIANA

**SESIÓN ANUAL CONJUNTA**

**18 de octubre de 2019**

**Presiden**

**EXCMA. SRA. DÑA. CARMEN LEAL CERCÓS**  
Presidente. Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana

**EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**  
Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**Saludo**

**EXCMA. SRA. DÑA. JUANA GUARDIOLA VERDÚ**  
Alcaldesa-Presidenta. Excmo. Ayuntamiento de Jumilla

**Presentación del acto**

**EXCMA. SRA. DÑA. CARMEN LEAL CERCÓS**  
**EXCMO. SR. D. GUZMÁN ORTUÑO PACHECO**  
**EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**

**Lectura Acta de Mención a Excmo. Dr. Marín Padilla  
por toda su carrera científica**

**ILMA. SRA. DÑA. M<sup>A</sup> CARMEN SÁNCHEZ ÁLVAREZ**  
Secretario General. Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana

**Conferencias**

**ILMO. SR. D. JUAN VIVAS RIBES**  
Secretario General. Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana

**DR. D. FELIPE LLANES MENÉNDEZ**  
Académico Correspondiente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**EXCMO. DR. D. MIGUEL MARÍN PADILLA**  
Académico de Honor. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia



# Palabras de bienvenida

 **Juana Guardiola Verdú** 

Alcaldesa-Presidenta. Excmo. Ayuntamiento de Jumilla

**B**ienvenidos a la ciudad de Jumilla, a todos ustedes, miembros de las Reales Academias de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia y de la Comunidad Valenciana con sus Presidentas al frente: la Excelentísima Señora Doña Trinidad Herrero y la Excelentísima Señora Doña Carmen Leal respectivamente.

Me van a permitir que dé especialmente la bienvenida a nuestro querido Hijo Predilecto, D. Miguel Marín Padilla, que me consta ha hecho un esfuerzo extraordinario por estar aquí esta mañana con nosotros, a quien estoy muy agradecida por todo lo que hace por su pueblo natal pues a pesar de que aquí solo vivió los primeros diez años de su vida, siempre nos lleva en su corazón.

Es para mí un placer acoger hoy aquí, esta sesión anual conjunta que celebran las dos Reales Academias de Medicina y Cirugía. Creo que quizás Jumilla sea un lugar idóneo para ello, puesto que somos un municipio en que por nuestra ubicación geográfica y por nuestra historia, confluyen en nosotros características peculiares que nos hacen serlo. Sé que no es la primera vez que nos eligen para celebrar esta sesión conjunta y espero que no sea la última. Mi agradecimiento por ello al doctor Guzmán Ortuño, otro jumillano ilustre, que siempre tiene a Jumilla presente y algo ha tenido algo que ver en hacernos partícipes de este tipo de acontecimientos.

Veo que hay un programa de actos bastante apretado, con ponencias muy interesantes. Por parte del Ayuntamiento es un placer que

estén aquí, hemos estado a su disposición para que todo discurra lo mejor posible y para los acompañantes hemos preparado una visita guiada por algunos de nuestros recursos turísticos, y que así conozcan algo más de nuestra ciudad.

Agradecer nuevamente su presencia y aprovechar la presencia de todos, para pedir la colaboración de los académicos para que el legado del Doctor Marín Padilla, que nos será donado en muy poco tiempo y que está en estos momentos viajando desde Estados Unidos, sea útil a la sociedad. Esa es la intención tanto del Doctor como del Ayuntamiento, con el fin de darle continuidad a todo el estudio que él ha hecho a lo largo de toda su vida. No hay palabras suficientes para agradecerle este enorme gesto que va a tener con su ciudad natal. Nos regala su vida y tenemos la obligación de corresponder a esa generosidad y hacer lo posible para que ese legado sea utilizado para continuar con las investigaciones iniciadas por él sobre el cerebro humano.

Como Ayuntamiento tenemos previsto ya habilitar un espacio propio, en el lugar elegido por el propio Dr. Marín Padilla, pero que hay que llenarlo de contenido. Y en eso, necesitamos de la colaboración de todos.

Os deseo que paséis un feliz día en Jumilla, que nos recuerden y que regresen de nuevo con nosotros. Muchas gracias.



# Presentación del Acto

❁ **Carmen Leal Cercos** ❁

Presidente. Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana

Queridos compañeros:  
Os presento como es habitual los Anales de la actividad de la RAMCV correspondientes al año 2019. A pesar de la etapa compleja que hemos pasado gracias al tesón y profesionalidad de Mayte y Cristina hemos conseguido recopilarlos y como el año anterior serán presentados en un pendrive, que espero poderos entregar personalmente el próximo septiembre.

Al igual que en los últimos las grabaciones de las actividades son cada vez más numerosas. Hemos incluido como siempre la sesión inaugural, los ingresos de nuevos Académicos, las Mesas Redondas, Debates de Salud Pública, Bioética, conferencias, la entrega de la Medalla de honor a la Conselleria de Sanitat, Reunión conjunta con el Excmo Ayuntamiento, el encuentro con la Real Academia de Murcia en Jumilla, la Reunión conjunta con la Real Academia de Bellas de la Comunidad Valenciana y todas las sesiones que se han celebrado en Valencia, Alicante y Castellón (que podeis ver en el índice adjunto), en las que no sólo han participado académicos sino también otros profesionales de reconocido prestigio.

Deseo agradecer a todos los Académicos y a las personalidades científicas que han colaborado con nosotros su participación que nos enriquece y sin la cual las actividades y visibilidad de nuestra Institución no serian posibles y gracias también a numerosas personas del ámbito sanitario que acuden a

nuestras sesiones. Mis mejores deseos para todos.





# Presentación del Acto

✿ **Guzmán Ortuño Pacheco** ✿

Presidente de Honor. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

*Excmas e Ilustrísimas autoridades,  
Excmos e Ilustrísimos Señores Académicos,  
Sras. y Sres.  
Amigos todos*

**H**an tenido que pasar 5 años, para que las Reales Academias de Medicina de Valencia y de Murcia se reúnan de nuevo en suelo murciano, desde el último encuentro que tuvo lugar en Jumilla, durante las presidencias de don Antonio Llombart y de don Emilio Robles, ambos hoy presentes.

Vuelve a ser Jumilla lugar de reunión bajo la hospitalidad del Excmo. Ayuntamiento y de su alcaldesa Doña Juana Guardiola, y con las nuevas presidencias de Doña Carmen Leal y de Doña Trinidad Herrero de las Reales Academias de Medicina de Valencia y Murcia.

Este acto científico, reúne a tres eminentes personajes de la medicina española, el profesor **Juan Viña** Catedrático de Bioquímica y de Biología Molecular en la Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia, experto en nutrición y defensor de la Educación para la salud y de la Sanidad Pública, que nos hablará de Modelos Experimentales en Biomedicina, para seguidamente dar paso a dos académicos murcianos, uno residente en Madrid y otro en Hanover EE.UU, en lo que promete ser un recuerdo de a la figura de don Santiago Ramón y Cajal y de la Escuela Histológica Española. Primero con la disertación de don **Felipe Llanes** de Madrid sobre 'Cajal y Simarro: Voluntad y Fe compartidas'. Felipe Llanes, profesor titu-

lar de Anatomía Patológica en las Facultades de Medicina y Odontología de la Universidad Complutense, que fuera director del Departamento de la citada Universidad, y experto en Patología Bucal, hombre culto y amante de la literatura, que no solo ha publicado varios tratados sobre patología bucal sino también ensayos sobre valores, novelas y poemarios. Como si de la ruta de la plata se tratara, nos hablará de como Simarro aprendió la tinción negra, o técnica de Golgi que luego enseñó a Cajal y que permitió la formulación de la teoría neuronal, para después ser utilizada por su escuela hasta su más joven y ultimo discípulo que no fue otro que el insigne ciezano Pedro Rodríguez Pérez.

Será seguida de la intervención de Don **Miguel Marín Padilla**, hijo Predilecto de Jumilla, cuya vida ha sido un seguimiento fiel del maestro, y toda su brillante carrera científica, una continuación diferida en el tiempo de la obra de Cajal, que utilizando su misma metodología, la técnica de Golgi consiguiera aportar hallazgos originales sobre la estructura y desarrollo de la corteza cerebral, nos hablará de las 'Bases morfológicas de la oxigenación neuronal en el cerebro humano'.

Se da la circunstancias que hace unos meses, en Mayo, coincidieron en Granada durante el XXVIII Congreso de la SEAP los prof. Llombart y Marín Padilla, ambos Catedráticos de Anatomía Patológica, ambos son arquetipos de una figura universitaria no recogida en los estatutos, la de Profesores Eméritos Activos,

es decir, los que siguen casi con la misma dinámica de trabajo que tenían durante su vida profesional. El Prof Llobart entregó al prof. Marin el título de Socio de Honor de la SEAP y de la Academia Internacional de Patología, por sus méritos, dedicación, esfuerzo y compromiso con la Patología. Nada más llegar, a EE.UU. el prof. Marín Padilla reúne a la prensa y le comunica que se despide de su vida científica después de 60 años de actividad y de 18 de ser emérito activo y se retira de la ciencia a la ficción, para dedicarse a escribir novelas. Es por ello que su legado científico contenido en lo que llama su *sancta sanctorum*, laboratorio ubicado en el sótano de su casa, en Hanover, donado a Jumilla hace unos años, no lo necesita; contiene unas 5.000 preparaciones teñidas con la técnica de Golgi, entre otras muchas cosas. Así que ya puede viajar a Jumilla. Hoy navega por el Atlántico. Hoy las Reales Academias de Medicina de Valencia y Murcia le rinden un merecido homenaje por su jubilación definitiva de su labor científica, deseándole los mayores disfrutes en su vida de escritor, contando las múltiples peripecias que tuvo para satisfacer su pasión por el cerebro.

El Excmo. Ayuntamiento tiene un ambicioso proyecto sobre su legado para ubicarlo en un Centro de Interpretación del Cerebro, con una triple función, museística, divulgativa e investigadora, para cuyo desarrollo necesita de la ayuda y consejos de ambas academias, casualmente presididas por dos expertas neurocientíficas.

Finalmente decirles que esta es una reunión de hermandad, que tiene su historia, mas de 20 años, de encuentros entre amigos, que lejos del rigorismo académico, pretende continuar con el legado de nuestros mayores. Un recuerdo para la grandes figuras de don Vicente Tormo Alfonso y de don Manuel Serrano Martínez, iniciadores de estas reuniones conjuntas.

Que pasemos una feliz jornada contemplando nuestro paisaje, paseando por nuestras calles y museos y disfrutando de la gastronomía y vinos jumillanos.

# Modelos experimentales en biomedicina: De la mesa del laboratorio a la clínica

🌿 Juan R. Viña 🌿

Secretario General. Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana  
Catedrático de Bioquímica y de Biología Molecular. Facultad de Medicina  
de la Universidad de Valencia

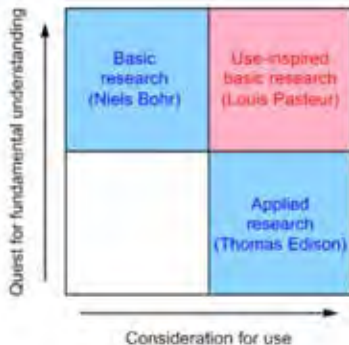
What type of research?:  
High quality and competitive

Basic research  
Scientific and technical applications  
Traslational medicine

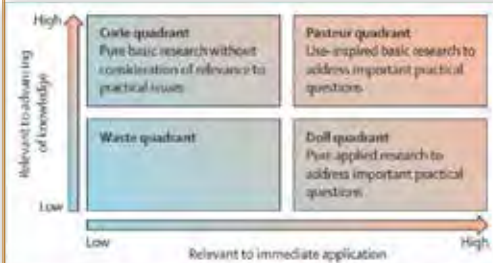
Laboratory ↔ Clinical setting

‘Bench to bedside’: A round trip to  
improve precision medicine.

Pasteur's quadrant-basic science and  
technological innovation. *Stroke de 1997*



Classification of different categories of  
research.



*Chalmers, I et al (2014) Lancet 383:145*

Best advices

- Ask the right question. (Claude Bernard)
- Select the right experimental model. (August Krogh)
- Select the right mentor. (Hans A. Krebs)
- Be passionate about solving a problem. (Peter Medawar)
- Be audacious and take risks. (Richard Feynman)
- Avoid boring people. (James Watson)
- Blending existing knowledge with imaginative thinking. (Joseph L. Goldstein)
- Importance of non-standard models. (Sydney Brenner)

‘On asking the right kind of question in biological research’. *Hans A. Krebs (1979)*

- Choose the model to be studied.
- Ask the right question.
- Obtain data of strategic value.
- The answer of good question opens the field to new and interesting question.
- ‘Do not fall in love’ wi

### The August Krogh Principle

‘For a large number of problems there will be some animal of choice, or a few such animals, on which it can be most conveniently studied’



*Krogh A. (1929) Progress in Physiology. Am. J. Physiol 90, 243-260.*

### August Krogh Principle

While this is true at the molecular level of biological organization, generalizations from one species to another must necessarily be more restricted and higher and more complex levels such as those of ecology and behavior where specialized functional adoptions have evolved.

*Krebs HA & Krebs JR (1980) Comp. Biochem. Physiol. 67B 379-380.*

It is important to work on ‘nonstandard’ organisms. We will miss a lot if we focus on a few well worked-out model systems. We can learn so much from diversity of life.



### The importance of the experimental model



- Unicellular eukaryotic:
  - Yeast (*S. cerevisiae*)
  - *Tetrahymena thermophila*
- Pluricellular eukaryotic:
  - Invertebrate
    - *Caenorhabditis elegans*
    - *Daphnia magna*
    - *Drosophila*
  - Vertebrates
    - *Fugu*, the japanese pufferfish, *Zabrafish*
    - The lactating mammary gland
    - Pigeon breast muscle
    - Pigeon breast muscle
    - Genetically manipulated mice: Knock out and knock in
    - Genetically manipulated mice by RNA interference

<http://www.nih.gov/science/models>



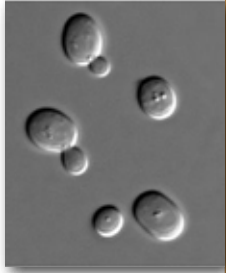
**Yeast *Saccharomyces cerevisiae***

Many proteins important in human biology were first discovered by studying their homologs in yeast.

As a single celled organism *S. cerevisiae* is small with a **short generation time** (doubling time 1.25-2 hours [3] at 30 °C or 86 °F) and can be easily cultured.

*S. cerevisiae* can be transformed allowing for either the addition of new genes or deletion through homologous recombination.

As a eukaryote, *S. cerevisiae* shares the complex internal cell structure of plants and animals **without the high percentage of non-coding DNA** that can confound research in higher eukaryotes.



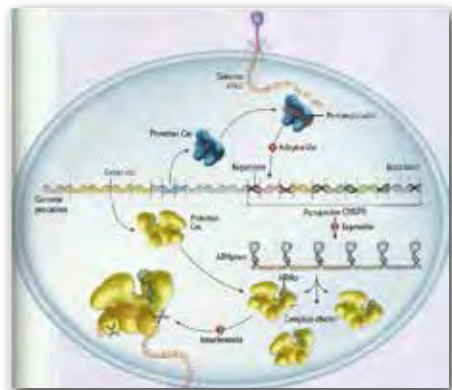
**From Gram-negative bacteria and archaea *Haloferax mediterranei* to human cells**

Clustered regularly-interspace short palindromic repeat (CRISPR) sequences cooperate with CRISPR-associated (Cas) proteins to form the basis of CRISPR-Cas adaptive immune systems in prokaryotes. In 2012, the potential of CRISPR-Cas systems was uncovered and these were presented as genome-editing tools with an outstanding capacity to trigger targeted genetic modifications that can be applied to virtually any organism including human cells. **Shortly thereafter, in early 2013, these tool were shown to efficiently drive specific modification of mammalian genomes.**

*On the Origin of CRISPR-Cas Technology: From Prokaryotes to Mammals. Mojica FJM & Montelliu L (2016)*



Prof. FJM Mójica



**Así funciona CRISPR-Cas**

*Mojica & Almendralejos Investigación y Ciencia (2017)*



Salinas de Santa Pola: *Haloferax Mediterranei*

### Caenorhabditis elegans

Male *C. elegans* worms form 1179 somatic cells, of which 148 are condemned to die by apoptosis. This simple worm has 13 apoptosis genes, all but two of them acting within every somatic cell.



### Daphnia Magna

Before they were used as 'canaries of water', Mechnikov studied *Daphnia* infection by a fungus and confirmed what was happening in the starfish: the accumulation of motile cells, equivalent to our white blood cells around spores, after being swallowed, pass through the intestine to the body cavity.



### Drosophila Melanogaster

DM is a powerful genetic model organism, which has been instrumental in the determination of essential developmental and neurological pathways conserved from invertebrates to humans.



A life span measured in weeks rather than years, the fruit fly is easy to experiment with.

Researchers can track a gene's effects throughout the animal's life span. At least 80 genes implicated in cancer have homologs in flies.

### Fugu, the Japanese pufferfish

The Fugu has the smallest vertebrate genome but has a similar gene repertoire to other vertebrates.



Its genes are densely packed with short intergenic and intronic sequences devoid of repetitive elements.

It is probably close to a 'minimal' vertebrate genome.

### Zebrafish (Danio reiro)

Zebrafish embryos develop externally and can be viewed and manipulated at all stages.



A female zebrafish can lay up to 200 eggs per week, while a mouse may produce a litter of up to 10 embryos in 21 days.


It is easy to induce new mutations in zebrafish and large-scale screens have been carried out to identify mutations causing defects in particular biological processes, such as the developing nervous system.

The technology for gene transfer to zebrafish is highly advanced (also Transgenic mice).



A small zebrafish where heart can be seen in orange. Zebrafish and humans share 70% of their genes.



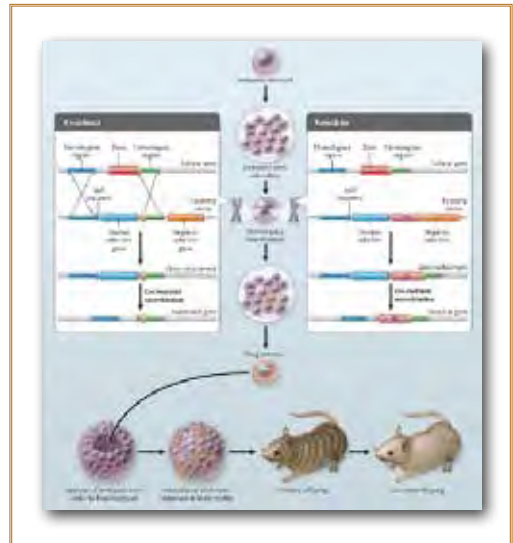


Picture of the infarcted heart 3 days after the injection of liquid nitrogen.

Picture of the infarcted heart 21 days after the injection of liquid nitrogen.


Picture of the infarcted heart 131 days after the injection of liquid nitrogen.

*Bednarek D et (2015) Cell Rep 12:1691.*



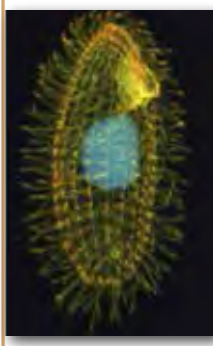
Pigeon breast muscle.

It played a key role in the discovery of the Krebs cycle



### Importance of basic research

Telomeres and telomerase: the path from maize, Tetrahymena and yeast to human cancer and aging.



*Müller (1938) Fruit fly as an experimental model*  
*McClintock (1939) Maize as an experimental model.*  
*Blackburn, Greider & Szostack (2006) Nature Medicina 12: 1333.*

Estructura del asta de Ammon: Trabajo de Lorente de Nó y consejo de Ramón y Cajal sobre el correcto modelo experimental que es aconsejable usar.

‘El ratón es poco favorable para un estudio estructural. Es difícil descubrir las células de axón corto y ofrece una tendencia excesiva a dar macizos de fibras sin detalle de origen ni terminación. ¿Por qué no ha trabajado usted en el conejo de 20 a 40 días?’

El Cox (un método de tinción) me proporcionó magnífica arborización suelta de células de axón corto y multitud de detalles que no siempre se ven con el método de Golgi.

*Carta de Cajal a Rafael Lorente de Nó. Madrid, 15 de octubre de 1934.*  
*Santiago Ramón y Cajal (2006) José M<sup>o</sup> López Piñero. Publicaciones Universidad de Valencia*

### Standards and Ethics

Proper compliance with ethical principles and animal welfare.

In 1959 Willian Russell and Rex Burch, in his book ‘*The Principles of Humane Animal experimental techniques*’, made the statement for the first time, that scientific excellence is strongly linked to the humanitarian use of laboratory animals. Define the rules under which ethical principles are based on animal research: the three ‘Rs’: **Reduce, Replace and Refine.**



These are the foundations for a successful strategy to minimize animal use and everything that causes pain and suffering.  
*Kramer M & Font E (2017) Biological Reviews 92:431-445.*

European legislation: 2010/63/UE.  
Spanish legislation: Real Decreto 53/2013.

### Animals used in experimental research in Spain

2009	1.400.000 animals
2013	920.000 animals
2014	794.275 animals: 475.000 mice, 190.000 fish, 61.000 rats, 35.000 fowl, 24.000 rabbits, 765 dogs, 38 horses, etc...,
2017	793.000 animals

#### Pearls:

- These numbers do not include animals used in animal nutrition research.
- These numbers are anecdotic when compared with the numbers of the food industry (30 millions of pigs in 2017)

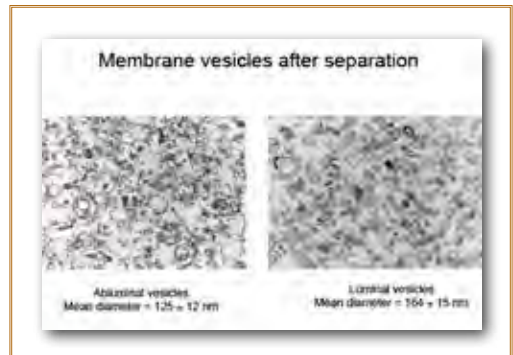
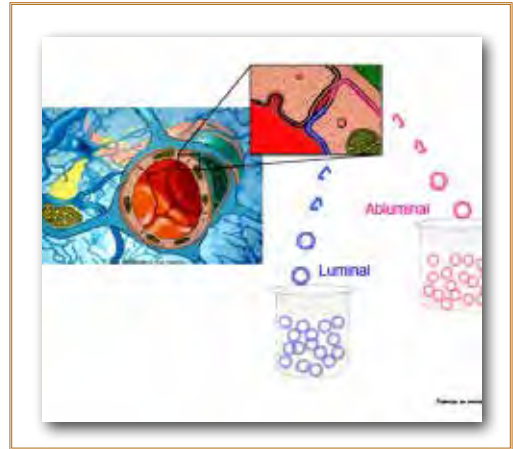
### Techniques to study transport

#### IN VIVO:

- Indicator dilution technique
- Brain uptake index
- Perfusion *In situ*
- Infusion and autoradiography
- Imaging technology

#### IN VITRO:

- Endothelial cell co-culture with astrocytes
- Isolated bovine brain microvessels
- Isolated membrane vesicles



### Rhesus monkeys as an experimental models. Beware of the small details

Ageing: Effect of caloric restriction (CR).

Restricting the intake of calories as a way to increase longevity and quality of life has been carried out for more than 500 years. The Venetian Luigi Cornaro, who was born in the 15<sup>th</sup> century, wrote 'La vita sorba' where he described the importance of eating little to prolong life.

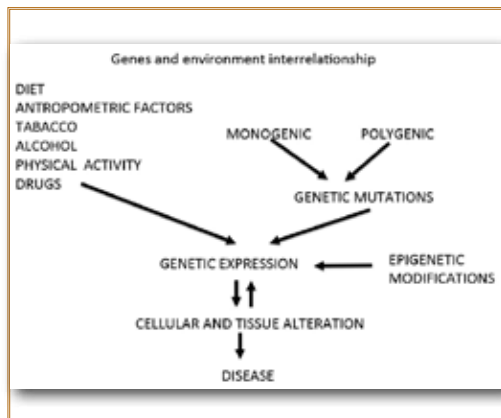
Experimental work has confirmed the success of this approach which was first investigated in a systematic way almost 100 years ago (McCay y colaboradores, 1935). It has been shown in different animals that continuous CR prolongs life by almost 540%. The impact is less the later CR is started.

Controversial results: Studies performed in rhesus monkeys. The Wisconsin National

Prime Research Center (2009) CR prolong life. The National Institute of Aging in Bethesda (2012) CR does not prolongs life, but improves health. Genetic and dietary composition and origin of the food matters.

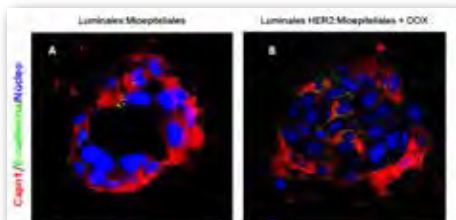
Data from both UW and NIA studies support the concept that lower food intake in adult or advanced age is associated with improved survival in nonhuman primates (Mattison et al 2017).

### Human studies



### Alternative models to animals experimens

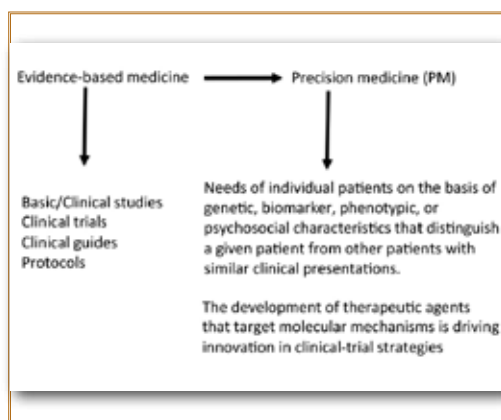
- Informatics.
- Cell cultures.
- 3D cell cultures.
- Organ-on-chips.
- Animal models and virtual reality.



Estructuras de ductos de glándula mamaria obtenidos en cultivos 3D de colágeno.

- A) Ductos de glándula mamaria control formados por la bicapa de células luminales y micepiteliales. Los ductos fueron marcados con anticuerpos anti-calpaína I (rojo) y E-Cadherina (verde).
- B) Ductos de glándula mamaria formados por células luminales en las cuales se ha inducido la sobreexposición de HER2 por doxiciiclina y células micepiteliales control.

*L. Rodríguez-Fernández, Zaragoza R, Viña JR, resultados sin publicar.*



### Evidence-based medicine: clinical trials

In 1946, Sir Austin Bradford Hill, from the Medical Research Council designed a controlled clinical trial for *Streptomycin in Tuberculosis Trials Committee*. Sixty years later, the structure, the conditions and the analyses of the trials are basically similar.



Sir Austin Bradford Hill

### Are changes needed in clinical trials?

There is a need of reform of all the aspects of clinical trials Richard Smith (Ex-director del BMJ).

Do clinical trials work?

The New York Times / Sunday Review  
July 2013

A Cancer Conundrum: Too Many Drug Trial, Too Few Patients. The New York Times. By Gina Kolata. August 12, 2017

### Clinical trials

**Phase I** trials are the first stage of testing in human subjects. These trials are designed to assess the safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of a drug. Small group of **healthy volunteers** are included. In some circumstances real patients are used, such as patients who have cancer and lack treatment options.

**Phase II** are designed to assess how the drug works, as well as to continue phase I safety assessments. This study designed to know dosing requirements and efficacy. Some phase II are designed as case series and other are designed as randomized clinical trials, where a group of patients receive the drug and others receive placebo/standard treatment.

These trials are performed on larger groups (a few hundreds).

**Phase III** studies are **randomized controlled multicenter trials**. Large patient groups and are used. This trial is aimed at being the **definitive assessment of how effective the drug is in comparison** with current gold standard treatment.

Large patient groups are used in these studies.

**Phase IV** trials are designed as post marketing surveillance.

### Are changes needed in clinical trials?

Do clinical trials work? Absolutely  
Can they be done better? Yes

– For subtypes of diseases that are already known, it may be feasible to design small clinical trials and enroll only those who have the appropriate genetic or molecular signature.

Example: Herceptin (Trastuzumab) useful to tumors that express HER2. Dr. Dennis Slamon. 1998

**Time for increased emphasis on gender medicine.**

*Biankin AV et al. (2015) Nature 526: 361-370.*

### Treatment for oncologic diseases: Role of biochemistry, molecular biology and immunology

- Surgery
- Radiotherapy
- Conventional Chemotherapy
- Precision medicine:
  - Problems: Cancer can affect different pathways, suppression genes are inhibited, it can block essential pathways, resistance, etc.

– Immunotherapy:

- No selective, but I does not mean no efficient, and independent of the mutation

### Baskets and Umbrellas: Trial Design for Precision Oncology

December 9, 2016 - An article published online on *JAMA Oncology's* Patient Page yesterday proposes two types of clinical trial for testing precision medicine treatments of oncology.

As we shift from categorizing cancers by their tissue of origin to their driver mutations, new types of trials are required. These subgroups of patients are small, though, making clinical trials challenging.

‘Two new and very different trial designs for molecular targets in cancer care are **umbrella trials** and **basket trials**’, Wes writes. Umbrella trials take patients with the same type of cancer and assign them to different arms of a study based on their mutations. Basket trials group patients by mutation, regardless of which organs are involved. *JAMA Oncology*

### Precision medicine: Time for increased emphasis on gender medicine

- In 2014, Francis Collins, Director of the National Institutes of Health (NIH), and Janine Clayton, Director of the Office of Research on Women Health (ORWH) at NIH, announced that NIH would begin requiring all preclinical grant proposals to address sex a biological variable. (Clayton & Collins [2014] *Nature* 509; 282-283).
- Similar guidelines are imposed by The European Commission and Canadian Institutes of Health Research.

### Historia de un viaje de ida y vuelta

Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled primary prevention trial (CARET 1996)

18314 smokers, former smokers, and workers exposed to asbestos. The effects of a combination of 30 mg of beta carotene per day and 25,000 IU of retinol on the primary end point, the incidence of lung cancer, were compared with those of placebo.

After 4 years, the supplementation had no benefit and may have had an adverse effect on the incidence of lung cancer and on the risk of death from lung cancer, cardiovascular disease and any cause in these subjects.

*In January 11, 1996, the trial was stopped.*

Baskets and Umbrellas: Trial Design for Precision Oncology



*JAMA Oncology*: doi:10.1001/jamaoncol.2016.5299

INCLIVA: En el 2109 activos 432 ensayos clínicos

Phase I	45
Phase II	84
Phase III	176
Phase IV	21
Observational	100
Other	6

INCLIVA: En el 2109 activos 432 ensayos clínicos

Ensayos clínicos	432
Ensayos clínicos en fase I	45
Ensayos clínicos en fase II	84
Ensayos clínicos en fase III	176
Ensayos clínicos en fase IV	21
Ensayos clínicos observacionales	100
Otros	6

INCLIVA: Iniciados por año

	2006	2007	2008	2009
FASE 0	0	0	2	0
FASE I	13	13	20	8
FASE II	27	23	25	35
FASE III	48	44	58	27
FASE IV	7	6	8	4
OBSERVACIONALES	42	43	46	36
OTROS	4	4	2	0

### Modern science needs plans to enhance reproductibility

- Reproducibility, rigour, transparency and independent verification are cornerstone of the scientific methods.

*Manrai et al (2016) Pac Symp Biocomput 21: 180*

*Collins & Tabak (2014) Nature 505:612*

*McNutt /2014) Science 343:229*

*Dominguez N (2017) 10 de enero, El País*

### La mitad de los ensayos clínicos de la UE incumple la ley de publicar sus resultados. EL PAIS 13 septiembre 2018

- El Registro de ensayos Clínicos de la UE tiene identificados más de 33.000 ensayos clínicos en todo el territorio, la segunda mayor base de datos del mundo en este campo. De los 7.274 que ya deberían haber publicado sus resultados, solo el 49% lo ha hecho.
- Goldacre B et al (2018) BMJ 362:K3218.

La AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) durante el periodo 2005-2017 ha autorizado 9267 ensayos clínicos. Más del 75% de los ensayos autorizados fueron financiados por la industria farmacéutica. El resto fueron ensayos no comerciales.

Future: The research units

The half-life of a good research team.

Starzl T. (1994) El hombre puzzle. Memorias de un cirujano de transplantes



### Future: The practice of medicine

In the future, medicine is of those that are well trained in molecular medicine, understand the basis of human behavior and know how to keep the right balance along hesitations of life

# Cajal y Simarro: Voluntad y fe compartidas

✿ Felipe Llanes Menéndez ✿

Académico Correspondiente. Real Academia de Medicina y Cirugía  
de la Región de Murcia

*Ilma. Sra. D<sup>a</sup> Juana Guardiola Verdú,  
Alcaldesa-Presidente del Excmo.  
Ayuntamiento de Jumilla y Honorables miembros del Concejo Municipal.*  
*Excmo. Sra. D<sup>a</sup> Carmen Leal Cercós, Presidente de la RAMCV,*  
*Excmo. Sra. D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> Trinidad Herrero Ezquerro, Presidente de la RAMCM,*  
*Excmo. Sr. D. Antonio Llombart Boch, Presidente de Honor de la RAMCV,*  
*Excmo. Sr. D. Guzmán Ortuño Pacheco Presidente de Honor de la RAMCM,*  
*Excmo. Sr. D. Miguel Marin-Padilla, Académico de Honor de RAMCM,*  
*Ilustrísimos Académicos de las Reales Academias de Medicina de Murcia y de la Comunidad Valenciana,*  
*Señoras y señores.*  
*Queridos amigos todos:*

**L**a Escuela Neurohistológica Española tiene un importante hito en el encuentro que en 1887 tuvieron Santiago Ramón y Cajal (1852-1934) y Luis Simarro Lacabra (1851-1921) En aquella memorable ocasión Simarro le enseñó a Ramón Cajal preparaciones histológica teñidas con el método del bicromato de potasio y nitrato de plata de Golgi, la llamada '*reazione nera*' Además Ramón y Cajal pudo ver el novedoso libro de Camilo Golgi (1843-1926) '*Sulla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso*' (1885) que Simarro trajo consigo al regresar a España tras los cinco años que años

que estuvo trabajando con Ranvier y Charcot en París. Por otra parte Simarro y Cajal, eran excelentes fotógrafo, y en aquellos días compartieron sus experiencias sobre metodología fotográfica. Todo ello fue acicate de trabajo para Ramón y Cajal y le supuso la base de las nuevas técnicas que él desarrollaría usando nitrato de plata o el método del oro sublimado. A posteriori también sirvieron a Pío del Río Horteiga (1882-1945) para la puesta a punto del método del nitrato de plata/carbonato de litio con reducción por formol y virado en cloruro de oro que le permitió demostrar que el 'tercer elemento' eran realmente dos distintos tipos celulares, la oligodendroglía y la microglía. D. Pío reivindicaba vehementemente su descubrimiento de la microglía y relata H. Oliva las confidencias que al respecto de la primacía, que sin duda él tenía sobre la microglía le hizo Río Horteiga a Llombart Rodríguez.

En '*Recuerdos de mi vida: Historia de mi labor científica*' rememora Cajal estos hechos y como aprovecha el desplazamiento a Madrid con motivo de formar parte de un tribunal de oposiciones, ya era entonces Catedrático en la Universidad de Valencia, para visitar a Simarro y recibir tan generosas y trascendentes aportaciones: '*Fue precisamente en casa del Dr. Simarro, situada en la calle del Arco de Santa María, 41 donde por primera vez tuve ocasión de admirar excelentes preparaciones del método de Weigert-Pal, y singularmente, según dejo apuntado, aquellos cortes famosos del cerebro, impreg-*





Fig. 1. 'Una investigación o El Dr. Simarro en el laboratorio' Oleo sobre lienzo. Joaquín Sorolla y Bastida, 1897. Museo Sorolla. Madrid. (Foto del autor.FDA)

nados mediante el proceder argéntico del sabio de Pavía' (Fig.-1)

En aquellos últimos años del siglo XIX la transmisión de la información científica es escasa y los transportes para acudir a congresos, convenciones o reuniones científicas son lentos y caros. Los ferrocarriles se habían expandido ya suficientemente dejando obsoletas a las clásicas diligencias que demoraban, por ejemplo, en el desplazamiento Madrid-Paris, más de 60 horas. Si se tienen presentes estas circunstancias es cuando cobran valor las desinteresadas y generosas aportaciones científicas que Simarro hizo a Cajal. El destino, con tantos imponderables imprevisibles, situará a ambos como adversarios al competir por la cátedra de Histología Normal y Patológica de la Universidad Central a la que también concurría Ramón Varela de la Iglesia.

La vacante se había producido en 1890 al morir D. Aureliano Maestre de San Juan que estaba en triste situación de ceguera tras sufrir en un accidente de laboratorio, una salpicadura de sosa caustica que afectó uno de sus ojos, y el desarrollo ulterior de una endoftalmía simpática contralateral. D. Aureliano había descrito el síndrome de anosmia con hipogonadismo antes que Kallman y es por ello que se conoce hoy, con toda justicia, a este síndrome con los epónimos de Maestre-Kallman. Cajal consideraba a Maestre de San Juan como su maestro en histología y le agradecía el que hubiera sido

su mentor en los estudios de doctorado. Ramón y Cajal fue el elegido por el tribunal y ocupó la cátedra de Madrid en 1892. Simarro había dudado en presentarse a esta oposición. Fernández Santarén recoge en una carta de Simarro la intención de este de no presentarse a la oposición si lo hacía Santiago Ramón y Cajal. Afirmaba Luis Simarro: '*La histología no es para mí un fin sino medio para estudiar la neurología, mi verdadero objetivo*'. Efectivamente así era y en prosecución de este, su verdadero objetivo, y con vol-

untariosa tenacidad ganó en 1902 la cátedra de Psicología Experimental de la Universidad Central consiguiendo desde ella incitar un manifiesto auge de la especialidad, que expandió ampliamente por España.

Al laboratorio de la cátedra de Psicología Experimental se incorporó Nicolás Achúcarro Lund (1880-1918) atraído por la personalidad de Luis Simarro del cual decía Gregorio Marañón: 'Simarro, ingenio pródigo, lector certero e incansable y habilísimo técnico, aunque inmovilizado por su escepticismo. Con el mayor respeto pronuncio aquí el nombre de don Luis Simarro, cabeza insuperablemente dotada y de cultura tal que, quien le conoció tan bien como el doctor Cortezo, decía que 'a nadie vio como a él devorado por el ansia de saber' La afirmación de 'inmovilizado por su escepticismo' no parece muy coherente con los hechos conocidos de la biografía del insigne masón que fue Soberano Gran Comendador de 1913 a 1919. Era bien al contrario dinámico, polemista, honesto, consecuente y generoso. Querido por sus amigos y compañeros, el mismo Cajal escribió al saber de su muerte: 'Simarro que fue uno de mis íntimos amigos antes de las oposiciones, se apartó después un tanto de mí –aunque sin romper jamás del todo vínculos de compañerismo y confraternidad– y murió sin haber leído mis Recuerdos y sin saber lo mucho que yo le veneraba y le quería' (Fig.-





Fig. 2. Sepultura del Prof. Luis Simarro Lacabra en el cementerio civil de La Almudena. Madrid. (FDA)

2)

Fue Simarro en su época estudiantil dirigente de la Juventud Republicana de Valencia y por mantener sus ideas, frente a profesores conservadores tuvo que terminar los estudios de medicina en la Universidad Central, en la que después se doctorará y especializará en neurosiquiatría. Como Director del Manicomio de Santa Isabel en Leganés, en los años 1877-1879 mantuvo constantes enfrentamientos con el gerente y el poder eclesiástico por lo cual tuvo que dimitir. En 1907 propulsó la Asociación Española para el Progreso de las Ciencias y reorganiza la Junta para la Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas.

De la Cátedra de Psicología Experimental saltó Nicolás Achúcarro a trabajar con Ramón y Cajal, que dirigía por entonces dos laboratorios punteros de investigación. Le nombra Jefe de Sección de Histopatología del Laboratorio de Investigaciones Biológicas y para trabajar con él vienen algunos de los que fueron más tarde destacados miembros de la Escuela Neurohistológica Española. Entre ellos el vallisoletano D. Pio del Rio Hortega. Como no había presupuesto económico para pagarle un sueldo, Achúcarro le pasaba la mitad de su sueldo, sin llegar a decírselo nunca. Años después, cuando Rio Hortega sucede a Ramón y Cajal en el laboratorio de la Junta de Ampliación de Estudios y puede acceder a la contabilidad, descubre la generosidad que había tenido Achúcarro. Este desprendimiento que

es excepcional en otros ambientes no lo fue en la Escuela Neurohistológica Española. La Secretaria de Cajal, Enriqueta Rodríguez en 'Así era Cajal' refiere que D. Santiago renunció al sueldo que le correspondía como director del Instituto Nacional de Higiene a favor de Jorge Francisco Tello (1880-1958) y convenció al Conde de Romanones para que le fijase un sueldo de 6.000 pts. siendo el estipendio acordado por el gobierno para al director del Laboratorio de Investigaciones Biológicas de 10.000 pts. Otro ejemplo, para poder reponer en la cátedra de 'Histología' de la Universidad Central de Madrid, a Jorge Francisco Tello y Muñoz (1880-1958) de la cual había sido apartado por expediente de depuración, aceptó Julián Sanz Ibáñez (1904-1963) el que se dividiera la preexistente de 'Histología y Anatomía Patológica' que acababa de ganar en oposiciones.

Hay realmente una continuidad de actos generosos entre compañeros de Escuela, que empiezan por entregar todo su esfuerzo, su propia vida, al servicio de la investigación, de los pacientes y de sus alumnos. A estos, les dona Ramón y Cajal la cantidad total que percibió con el Premio Nobel compartido en 1906 con Golgi. A Cajal le correspondieron 115.000 pts. una enorme cantidad en aquella época. La destinó para becar a los estudiantes de medicina más destacados que tuvieran estrecheces económicas (Carlos Berbel).

Ciertamente que D. Santiago y D<sup>a</sup> Silveria pasaron estrecheces económicas para sacar adelante a su familia numerosa más los gastos extraordinarios necesarios para el pago de algunos reactivos o revistas que no contaban con subvención oficial pero que necesitaba. En 'El mundo visto a los ochenta años' relata Cajal que cuando le preguntaban - ¿Por qué no pide Vd. al Gobierno un aumento de sueldo...? Contestaba entre otras varias razones, - 'Porque aún sin querer columbro siempre, la faz curtida y sudorosa del campesino, quien, en definitiva, sufraga nuestro lujos académicos y científicos'

Él se consideraba as mismo como 'Un mo-

desto obrero de la ciencia, animado y confortado por el amor de la patria' Como dice Horacio Oliva 'Cajal fue un hombre honesto, lleno de dignidad y pasión, amor a la verdad, independencia de juicio y modestia'

Entre los méritos y virtudes de D. Santiago, como afirma su nieta M<sup>a</sup> Ángeles Ramón y Cajal en el prólogo del libro 'Santiago Ramón y Cajal. Epistolario' de Fernández Santarén, y en defensa de sus detractores como el desacreditado Marcus Jacobson, hemos de resaltar la voluntad, paciencia, constancia, entusiasmo, fe en el ideal, espíritu de sacrificio, justicia, generosidad, valor, sinceridad, claro concepto del deber y patriotismo. Fue para él, principal preocupación el desarrollo científico de España, afirma su nieta que 'Amaba al prójimo más que a si mismo'

Capitán médico del cuerpo de Sanidad Militar, patriota opuesto a los nacionalismos centrífugos que había sufrido el cantonalismo revolucionario de la Primera República lanza juicios hiperbólicos a entender desde un sentimiento patriótico y en lenguaje retórico tal como el que le ensarta a Pio Baroja: 'Vd. no es español. Con un cinismo repugnante trató Vd. de eludir el Servicio Milita... A los malos españoles como Vd. que cifran su orgullo y tienen a fruición despreciar los prestigios de la raza española, los condenaría a pena de azotes y después a una desecación lenta pero continua, en Costa del Oro. Creo que así nos dejarían en paz'

Al morir Nicolás Achúcarro en el periódico 'El Sol' del 26 de abril de 1918 José Ortega y Gasset, a modo de necrológica le dedica el editorial del día que titula: 'Una pérdida nacional: Nicolás Achúcarro' Transcribo algunas frases del mismo, haciendo notar, que las últimas frases se han repetido incontables veces. 'El 'método de plata y tanino o método de Achúcarro', para la coloración microscópica, recorrió en poco tiempo, victoriosamente, los laboratorios del mundo...

Mientras no conquistemos los españoles una más fina sensibilidad para las distancias y los rangos que debe haber entre los hombres

de distinta calidad, toda esperanza de perfección nacional será baldía.

En fin, que se nos fue la sonrisa de Achúcarro, y con ella un enorme capital de ciencia acumulada y una eminente potencia de pensar.

Una vez más, el hombre excepcional, con la cruz de su esfuerzo a cuestas, cruza desapercibido la plaza pública, mientras sus compatriotas prefieren y aplauden a cualquier Barrabás'

Sabemos que Luis Simarro se inició en la masonería durante su estancia en París, entre 1880 y 1885 sin que haya, hasta donde yo conozco, datos exactos sobre fechas, actas o expedientes al respecto. Ramón y Cajal se inició en Zaragoza, en el primer trimestre de 1877 en la Respetable Logia Simbólica 'Caballeros de la Noche' Núm. 68 del Grande Oriente Lusitano Unido que trabajó en España de los años 1869 a 1886. Datos y documentación son aportados por J.A. Ferrer (1979) y por J.R. Alonso Peña, y J. A. Carlos Segovia (2018)

El Prof. José Ramón Alonso Peña Catedrático de Biología Celular y director del Laboratorio de Plasticidad neuronal y Neuroreparación del Instituto de Neurociencias de Castilla y León, que fue Rector de la Universidad de Salamanca y director general de Políticas Culturales y Lengua Española de la Junta de Castilla y León encontró en el registro de membresía de la Logia 'Caballeros e la Noche' el nombre de Santiago Ramón y Cajal, de profesión médico, asentado con el N<sup>o</sup> 96 de esta logia, con el grado de 'Aprendiz Masón' que adopta el nombre simbólico de 'Averroes' Fue promovido (se le 'aumentó el salario') al grado de 'Compañero' en julio de 1878 (F. J. Vera Sempere) No hay datos sobre su paso a grados superiores ni otras noticias ni referencias en las propias obras de Cajal a sus posibles trabajos masónicos.

¿Cómo entender la adopción por Ramón y Cajal del nombre simbólico de 'Averroes'? Era habitual, como consecuencia de la masofobia (odio a la masonería) y las persecuciones intermitentes en distintos períodos históricos, que los recién iniciados adoptaran un 'nombre simbólico' que en el Gran Oriente Lusitano

Unido llamaban ‘nombre de guerra’ No debía figurar nunca simultáneamente los nombres civil y simbólico en ningún documento, lo que contraviene el cuadro lógico de los miembros de la Logia ‘Caballeros de la Noche’. El nombre que el aprendiz masón adoptaba era de su elección, generalmente el de un personaje o masón insigne, una virtud, institución, incluso u anagrama o el apócope de otros nombres, con el que se sentía identificado o le producía admiración. El aprendiz lo proponía y el nombre simbólico podría ser aceptado o rechazado por los demás miembros de la logia. En el listado del cuadro de la logia en la que entró Ramón y Cajal vemos que figuran como nombres simbólicos o de ‘guerra’ los de Schiller, Mozart, Seneca, Pitágoras, Plotino, Riego, Escipión, Zaragoza, Martel, Roger de Flor...

Durante los años en que trabajó como Catedrático en Valencia Cajal había usado un seudónimo, ‘Doctor Bacteria’ para firmar artículos de divulgación científica en el semanario médico ‘La Clínica’ de Zaragoza.

¿Qué admiraba Ramón y Cajal del médico, filósofo, matemático y astrónomo, Averroes? El cordobés Averroes (1126-1198) comentarista de Aristóteles, versado en leyes islámicas, ensalzado primero, censurado y desterrado después por los fundamentalistas e integristas de entonces, tuvo que abandonar la península y pasar a Marruecos estableciéndose finalmente en Marrakech siendo rehabilitado y ejerciendo de médico califal al final de su vida.

Afirmaba que ‘Todas las religiones son obras humanas y, en el fondo, equivalentes; se elige entre ellas por razones de conveniencia personal o de circunstancias’ y también ‘Cualquiera que se familiarice completamente con la anatomía y la fisiología humanas observará como se incrementa su fe en Dios’ y lo decía como médico y conocedor de la anatomía humana y de las descripciones anatómicas del estagirita (muchas de ellas equivocadas por basarse en disecciones de animales).

El admirado polímata se ocupó también de la naturaleza y facultades del alma, sus par-

tes, aclarando la confusión aristotélica de las funciones del entendimiento y la capacidad de movimiento; la conocía como ‘noética de Averroes’ y la convergencia del conocimiento racional e intuitivo. En la controversia entre fe y razón es esclarecedor el ejemplo de las dos esferas. En concordancia la ciencia y la razón o en discrepancia siendo entonces necesario explicar los libros sagrados no literalmente sino de forma simbólica apartándose del fideísmo, y todo esto expuesto nada menos que ien el siglo XII! No me cabe duda que debieron impresionar a Ramón y Cajal. A todos nos asombra que hasta 1967 estuviera vigente en el estado de Tennessee una ley que consideraba delito enseñar cualquier teoría contraria al relato bíblico de la creación. En 1925 John Scopes (1900-1970) fue condenado, en aplicación de esa ley, por denuncia de los ‘creacionistas’ por exponer la teoría evolucionista. ¡Cuánto faltaba aún para conseguir la declaración de libertad de cátedra!

Actualmente trabaja en Zaragoza la Respetable Logia Simbólica ‘Santiago Ramón y Cajal’ N.º. 35 de la Gran Logia de España-Grande Oriente Español.

Sabiendo que Simarro y Cajal eran masones se puede comprender con otra perspectiva sus relaciones personales y las que mantienen con otros discípulos y coetáneos.

Luis Simarro había adoptado el nombre simbólico de ‘Franklin’ cuya faz se reproduce en los billetes de 100 \$. Es también coherente la simpatía a la personalidad de Simarro el sentir admiración por Benjamin Franklin (1706-1790) abolicionista, luchador por la independencia, padre de la patria, embajador en Francia, que llegó a ser Gran Maestro de la Gran Logia de Pennsylvania y sobre todo hombre generoso que no patentó ninguno de sus descubrimientos como el pararrayos, cuenta kilómetros, gafas bifocales, aletas de buceo, humidificador... cediéndolos a la humanidad.

A la vuelta de la Guerra en Cuba sufre Cajal secuelas del paludismo, de la disentería, desengaño amoroso (‘El protozooario del paludismo contraído en servicio a mi patria dejóme

primero sin sangre y después sin novia'), falta de trabajo fijo, crisis económica y tuberculosis. Describe en 'Recuerdos de mi vida: Historia de mi labor científica' sus sentimientos personales ante la posibilidad de la muerte que le parece próxima e 'ineluctable' como él mismo dice: 'Con resignación contemplo el negro túnel tras el cual nadie sabe si nos espera floresta perenne y vivificante o trágico e interminable desierto' Seguro que conocía la 'Defensa de Sócrates' de Platón: 'La muerte es una de estas dos cosas: o es como no ser nada y no tener ninguna sensación de cosa alguna, o de acuerdo con lo que se dice, es un cambio y un migración del alma de este lugar a otro. Si no existe sensación alguna, sino que es como el sueño del hombre que, dormido, no sueña en absoluto nada, admirable ganancia sería la muerte... Así pues, también vosotros, ¡oh jueces! debéis tener buenas esperanzas ante la muerte y pensar que hay una cosa cierta, y es que al hombre bueno no le alcanza ningún daño, ni en la vida ni en la muerte, y que sus asuntos no son descuidados por los dioses'

La opción personal de Ramón y Cajal ante la muerte es el considerar que hay otra vida posterior, que podrá resultar agradable o no, y que existe un alma inmortal. En '*Mi infancia y juventud*' profundiza en este tema y sus afirmaciones están en concordancia con los principios básicos masónicos de la existencia de un 'Gran Arquitecto del Universo' de un alma inmortal y de la necesidad de trabajar sobre uno mismo, (iesculpir el propio cerebro!) como si fuese una piedra bruta que hay que tallar y pulir para perfeccionarla y unirla a las de los demás adecuadamente y así conseguir el bien colectivo que es el progreso social. Sus afirmaciones pueden leerse en cualquier libro básico de filosofía masónica. 'Dos meses después pude, sin embargo, abandonar el lecho, pero sin alegría y sin ilusiones. Esto es una tregua –me decía– no una resurrección. Volverán nuevos ataques, y con ellos, el ineluctable desenlace'

'Solo la religión me hubiera consolado. Por desgracia, mi fe había sufrido honda crisis con

la lectura de los libros de filosofía. Ciertamente del naufragio se habían salvado dos altos principios: la existencia del alma inmortal y la de un Ser Supremo rector del mundo y de la vida... Cumplido el fin primordial de la vida, labrado un modesto sillar en el luminoso templo del espíritu.

Ahí tenemos la creencia en un Ser Superior, la existencia de un alma inmortal, persistente tras la muerte en el llamado masónicamente 'Oriente Eterno' y el objetivo de transformarse como en una piedra tallada y pulida, en un sillar espiritual y luminoso.

No hay escritos de Ramón y Cajal críticos con la masonería pero si denota un cierto desprecio por la misma en una carta que escribe a su amigo el Dr. Carlos María Cortezo refiriéndose a Luis Simarro del que dice: 'Que en España había algo más urgente y digno de su gran talento que presidir Logias Masónicas, defender anarquistas y afiliarse a un muriente y desacreditado partido republicano; volver por los fueros y el honor de la raza a quienes todos los países civilizados califican de bárbara e ignorante'

Carlos María Cortezo y Prieto de Orche (1850-1933) fue Director General de Sanidad y después Ministro de Instrucción pública y Bellas Artes durante el reinado de Alfonso XIII. Fue fundador de la Sociedad Española de Higiene y del Colegio 'Príncipes de Asturias' para huérfanos de médicos. Insistió en la capital importancia del despiojamiento para frenar la epidemia de tifus exantemático que asoló España en 1903. Con él se hizo obligatoria la vacunación antivariólica y fue también introductor de las 'curas clorógenas' que con tanto éxito se aplicaron en la I Guerra Mundial. Políticamente fue primero republicano y después con Cánovas liberal conservador con inquietudes próximas a Cajal cuya ideología estaba más en consonancia con los liberales progresistas. Ambos repudiaban el triunfante comunismo soviético. Refiriéndose al neurohistólogo ruso Alexandre Dogiel (1852-1922) dice Ramón y Cajal con marcado desprecio para el triunfante comunismo ruso: 'Dogiel,

acaso muerto de miseria en la ignominiosa Rusa de los soviets'

Sobre el sentido social y buen hacer de Simarro refiere Ramón y Cajal en la segunda parte del 'El mundo visto a los ochenta años' la jocosa anécdota de la broma que le gastaron los alumnos al Prof. Luis del Río Lara (que sucedió a Cajal tras su jubilación académica en 1922. El flamante nuevo Catedrático de Madrid en sus clases decía frecuentemente: 'Cajal, otros sabios y yo...')

haciéndole creer que un gato desollado había nacido de una aldea de su pueblo. Quería la corroboración de Cajal para proceder a presentar el disparatado 'hallazgo' en un congreso internacional de París. La referencia elogiosa a Luis Simarro la relata Cajal así: 'Fracasé en mi deseo de estorbar su premeditada resolución. En vano le advertí que los evolucionistas sostienen el origen simiesco del hombre (o mejor de las razas de monos antropoides desaparecidos), pero no de ningún carnívoro o roedor... Despidióse amostazado. Perdíle de vista para siempre... Y desde entonces fui el blanco de su odio'.

'Supe más tarde que había desistido de su descabellado proyecto, luego de consultar con el Doctor Simarro. Este, con su mónica untuosa y persuasiva, rasgo característico de su talento, evitó la vergüenza que nos amenazaba'

A la jubilación de Ramón y Cajal el pintoresco Profesor ganó la cátedra por el gran número de trabajos publicados que tenía. Entonces se premiaba la cantidad de los artículos, aunque no fuesen sino la descripción de un paseo higiénico para subir a Brihuega (Guadalajara) de donde Río Lara era oriundo. En sartaba los trabajos descaradamente, tal cual hizo con la presentación de un primer caso de actinomicosis en España, el siguiente comunicando el segundo caso de actinomicosis en España y aún un tercero sobre inconsideraciones sobre los dos primeros casos de actinomicosis en España! Para más irrisión, la actinomicosis



*Fig. 3. Edificio del antiguo 'Museo Velasco' hoy Museo Nacional de Antropología donde estuvo instalado el Laboratorio de Investigaciones Biológicas en el que trabajó Ramón y Cajal de 1922 a 1932. (FDA)*

ya había sido descrita extensamente y referida, incluso en el propio libro de texto libro de texto de Cajal.

Tras su jubilación D. Santiago siguió trabajando hasta su muerte en 1934 en el laboratorio que se preparó en el sótano de su propia casa y antes en el Laboratorio de Investigaciones Biológicas instalado en las plantas segunda y tercera del ala izquierda del Museo Velasco, actualmente Museo Nacional de Antropología (Fig. 3) en la Calle de Alfonso XII, 68. Ha sido vaciado y reestructurado y no queda nada del paso de Cajal por allí. El edificio es singular y tiene sobre su fachada principal la frase latina 'Nosce te ipsum' 'Conócete a ti mismo' que se atribuye a Sócrates con ocasión de su visita a Delfos cuando el Dios le dijo que era el hombre más sabio del mundo. La frase completa, que más parece Pitagórica es: 'Te advierto, quienquiera que fueres tú, que deseas sondear los arcanos de la naturaleza, que si no hallas dentro de ti mismo aquello que buscas, tampoco podrás hallarlo fuera. Si tú ignoras las excelencias de tu propia casa, ¿cómo pretendes encontrar otras excelencias? En ti se halla oculto el Tesoro de los Tesoros. Hombre, conócete a ti mismo y conocerás el universo y a los dioses'

Pero ¿por qué no se jubiló totalmente? Quizás por patriotismo, espíritu de escuela, trabajos inacabados o sencillamente ile gustaba la investigación! En 'Recuerdos de mi vida: His-



toria de mi labor científica' da algunas razones al respecto: 'Tengo además el indeclinable deber de guiar a mis discípulos, infundiéndoles inquebrantable confianza en sus propias fuerzas y fe robusta en el progreso indefinido. Que la ciencia, como la vida, crece incesantemente, renovándose de continuo... el tajo es inagotable' Él se considera un maestro más 'Mis discípulos tienen que ser lectores de varios libros y oyentes de múltiples maestros' 'Aferrarse a un único libro, principio o maestro, significa empobrecerse'

La primera referencia de un laboratorio para el trabajo experimental de tan distinguidos investigadores como Cajal y Simarro es el proyecto de creación de un 'Laboratorio de Biología, psicología experimental y antropología' que surge del Ateneo de Madrid en enero de 1899.

Hasta 1932 no se concluyó el edificio del Cerro de San Blas y Cajal trabajó hasta entonces en el Laboratorio de Investigaciones Biológicas del Museo Velasco. El Rey Alfonso XIII que le nombró Director del Instituto en 1920 le pidió que fuese su médico de cabecera y también le ofreció el título nobiliario de Duque. Ramón y Cajal rehusó ambas cosas pero agradeció la deferencia real y cuando los intelectuales más importantes de España firmaron un manifiesto contra Alfonso XIII, a pesar de sus simpatías republicanas y hacia los progresistas liberales se negó a firmar.

Durante la contienda fratricida el edificio del Cerro de San Blas quedó muy dañado por impacto de bombas. El Director del Instituto era Jorge Francisco Tello que lo mantuvo en funcionamiento durante todo el sitio de Madrid. ¡Debieron pasar mucho frío los discípulos de D. Santiago entre aquellas ruinas! Preservaron el legado de Cajal guardándolo en el sótano e impidieron los saqueos y la vandalización.

El 'Instituto Cajal' se adscribió en 1941 al Consejo Superior de Investigaciones Científicas. La sede fue trasladada en 1957 al edificio diseñado por el arquitecto Miguel Fisac en la calle Velazquez, 144 esquina con Joaquín Costa, que hoy alberga la Secretaría General de Pesca y otras dependencias ministeriales

(Fig.4). Bajo la dirección del Prof. D. Alfredo Carrato se consiguió personal y dotación para instrumentación y reactivos. Dispuso de un microscopio electrónico y se organizaron cursos de metodología ultraestructural. Muchos discípulos de Cajal pasaron por este nuevo Instituto, entre ellos Miguel Marín Padilla, 'Jacob Javits' Neuroscience Investigator Award y Antonio Pedro Rodríguez Pérez que fue en la década de los '60 Ayudante de Sección y Jefe de Sección del Instituto.

La sede del 'Instituto Cajal' del CSIC fue trasladada al nuevo edificio sito en la Av. Dr.



Fig. 4. El 'Instituto Cajal' se adscribió en 1941 al Consejo Superior de Investigaciones Científicas y su sede se fijó en 1957 en el moderno edificio diseñado por el arquitecto Miguel Fisac, en la calle Velazquez, 144 (FDA)

Arce, 37 de Madrid en 1989. El Director actual del Instituto es el Prof. Dr. Ricardo Martínez Murillo. Conserva el 'Legado Cajal' en una sala de reuniones habilitada a tal fin y en un pequeño espacio de la biblioteca de la planta baja, llamado 'la pecera', por estar protegida por mamparas de cristal para que el público pueda ver objetos personales, ropas y preparaciones histológicas de D. Santiago. Las medallas de oro del Premio Nobel y del premio Helmholtz, y la copia de cobre de esta, se guardan en la caja de seguridad de un banco. El premio Helmholtz era muy considerado por el propio Cajal pues significaba que la Akademie der Wissenschaften le consideraba en aquel momento (1905) el científico más importante del mundo incluyendo todas las ramas del saber, pues era un premio único y no por especialidades como es el Nobel.

La nueva sede de la Av. Dr. Arce, 37 es también un edificio singular que en su fachada

principal tiene rica simbología masónica, dos columnas, tres triángulos y el logotipo institucional que recuerda al árbol sefirótico. (Fig. 5)

D. Santiago Ramón y Cajal falleció el 17 de octubre de 1934. No quiso ser enterrado en



Fig. 5. Fachada principal de la nueva sede del 'Instituto Cajal' en la Av. Dr. Arce, 37 con detalle de las dos columnas ('J' y 'B') que enmarcan la entrada a un templo de sabiduría simbolizado por el triángulo de la gnosis. (FDA)

el Panteón de Hombres Ilustres su preferencia era el Cementerio Civil de la Almudena junto con Francisco Giner de los Ríos, Gumersindo de Azcárate, Nicolás Salmerón, Miguel Morayta, Luis Simarro... Acabó siendo enterrado en el cementerio municipal de Nuestra Señora de la Almudena, en la tumba en la que ya estaba D<sup>a</sup> Silveria. Esta tumba, del admirado matrimonio, está actualmente en estado precario de conservación y le faltan varias letras a la lápida. (Fig.6)



Fig. 6. Sepultura de D<sup>a</sup> Silveria Fañanas y D. Santiago Ramón y Cajal en el Cementerio Municipal de Nuestra Señora de la Almudena. Madrid. (FDA)

En el cargo de Presidente de la Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas sucedió a D. Santiago su amigo y 'viejo compañero' como él le llama, Ignacio Bolívar y Urrutia (1850-1944) Catedrático de entomología y conspicuo krausista que había sido también director del Museo de

Ciencias Naturales (1901-1934) y del Real Jardín Botánico de Madrid (1921-1930) En 1939 se exilió al sur de Francia y de allí pasó a Méjico. Siendo casi nonagenario (tenía 89 años) le preguntaron por qué se exiliaba y respondió: -¡Para morir con dignidad!

A Francisco Tello Muñoz se le consideró desafecto al Régimen y fue apartado de todos sus cargos. Le retiraron la plaza de Catedrático, la dirección del 'Instituto Cajal' y le expulsaron de la Real Academia Nacional de Medicina.

Antonio Pedro Rodríguez Pérez, como comandante y combatiente del Ejército Republicano le condenaron a reclusión de 20 años y un día. En 1944 le concedieron libertad provisional y pudo concluir los estudios de medicina, doctorarse, y realizar fructífera investigación en España, Venezuela y Colombia que resumo con palabras de G. Ortuño Pacheco en comunicación a la RAMCV (18-11-2016) 'La obra de Rodríguez Pérez perdura en la historia de la ciencia española por su originalidad, por su sentido integrador de los hallazgos científicos, buscando metodologías alternativas de obtener el conocimiento, combinando la Morfología con la Fisiología y con la Patología. Por tanto debe de ser objeto de reconocimiento y estima para ejemplo de generaciones futuras'

Incluso la familia de D. Santiago era mirada con recelo y sometida a la presión opresora del período de la postguerra. Luis Ramón y Cajal fue represaliado, preterido y sometido a silencio. Se le rehabilitó después y ya en 1983 el Primer Gobierno de Felipe González le concedió la Gran Cruz de la Orden Civil de Sanidad.

El legado de Ramón y Cajal fue deficitariamente custodiado al término de la contienda fratricida y varios versados expertos en temas biográficos de Cajal informan de la pérdida de preparaciones histológicas, cartas y otros documentos valiosos. Entre este material perdido están las anotaciones que Cajal fue haciendo sobre sus propios sueños y los de personas afines con el fin de rebatir la teoría de los sueños del insigne masón y padre del



psicoanálisis y de la psiquiatría dinámica Sigmund Freud (1856-1939)

Con motivo del centenario del nacimiento de Ramón y Cajal se emitió un sello postal de 2 pts. honor y reconocimiento que también le dispensó a Cajal la Segunda República que en 1934 emitió un sello de 30 cts. y al año siguiente de su muerte puso en circulación un billete de 50 pts. Los descendientes de Cajal aceptaron el Marquesado de 'Ramón y Cajal' otorgado a título póstumo a D. Santiago. El II 'Marqués de Ramón y Cajal' fue Jorge Ramón y Cajal Fañanas, sucedido por su hija María Ramón y Cajal Conejero, III marquesa que falleció el 9 de mayo de 2019 La IV Marquesa de 'Ramón y Cajal' podrá ser su primogénita D<sup>a</sup> María Urioste Ramón y Cajal, pendiente de reconocimiento y nombramiento.

La FE de Cajal y Simarro no es mera creencia. No es la aceptación de hechos sin base empírica, con escasa evidencia o incluso con disparatadas afirmaciones irracionales. Es fe en el destino superior del hombre, en la inmortalidad, en el progreso humano. Es Fe que les hace sentirse partícipes de la ingente tarea de desentrañar las leyes que rigen la naturaleza acercándose al Primer Principio Rector, a Dios. Es ciencia noética que impulsa valores de perseverancia, determinación, generosidad, valentía ante la incertidumbre, confianza, amor a los semejantes y respeto por el medio ambiente. La Fe de Simarro y de Ramón y Cajal es certidumbre y gobierna sus vidas. Es también cambio e impulso vital, es motor permanente que les propulsa hacia sus metas, compartidas con todos cuantos entran en contacto con ellos, pues saben transmitir sus principios con emotividad y empatía característicamente transformante y ligada al servicio a los demás (Lc. 17. 5-10) Sus actitudes vitales no pueden comprenderse ni por supuesto, juzgarse, desde parámetros cicateros. Los acompañó en su avance vital la gloria, el honor, el éxito y supieron transmitirlo a aquellos que tuvieron la grandeza de unirse a tan nobles ideales participativos.

Dos masones coetáneos Henry Dunant

(1828-1910) y Alexander Fleming (1881-1955) pueden servirnos de ejemplo para instruirnos sobre dos características, de esta extraordinaria Fe, la emotividad y la generosidad.

La batalla de Solferino tuvo lugar el 24 de junio de 1859 y a su término se habían producido unas 38.000 víctimas, muchas de las cuales agonizaban en el campo de batalla entremezcladas con heridos menos graves que podían salvarse con la simple aplicación de un torniquete que impidiera su esangüinación. En la obra 'Un souvenir de Solferino' lo relata Henry Dunant, empresario suizo, de la Logia Concorde de Ginebra y premio Nobel de la Paz en 1901. Bajo el lema pregonado de 'Tutti fratelli' movilizó a todas las personas del contorno para prestar ayuda a los heridos sin distinguir entre franceses, austriacos, italianos o árabes.

La Fe empática y emotiva de Henry Dunant impulsó el Derecho Internacional Humanitario que es base de la Convención de Ginebra en 1864 y de los distintos convenios ratificados universalmente para que en casos de conflictos bélicos se mantengan por todas las partes implicadas el derecho internacional humanitario, las funciones de mediación y la asistencia a prisioneros y refugiados. No importa que el símbolo sea la cruz roja, la media luna roja, el sello de Salomón o el cristal rojo. Los principios fundacionales son los mismos, y se corresponden con los principios masónicos de universalidad, unidad, neutralidad, independencia, imparcialidad, voluntariedad y humanidad.

La generosidad como emanación de la Fe la ejemplizamos con Sir Alexander Fleming que ciertamente por serendipia descubrió la penicilina pero supo valor adecuadamente el hallazgo inesperado y comprender las posibilidades de su utilización clínica. Él, como médico militar, sufrió en la Gran Guerra la impotencia de ver morir a muchos enfermos por imposibilidad de contener las infecciones. El descubrimiento magno que abrió el camino a la antibioterapia actual lo realizó en 1928



*Fig. 7. Alexander Fleming descubrió la penicilina en la segunda planta, (cuyas ventanas están ornamentadas con triángulos isósceles) del St. Mary's Hospital en Praed Street (City of Westminster) FDA*

cuando trabajaba en el St. Mary's Hospital (Fig. 7) y no quiso patentarlo. Como reconocimiento a su mérito y generosidad recibió el Premio Nobel de Medicina en 1945, entregado por el Rey Gustavo V de Suecia que también era simultáneamente, Gran Maestro de la Gran Logia Nacional Sueca. Fleming había sido iniciado en 1909 en la logia 'Santa María' n° 2682 (Londres) y pasó a Maestro en logia 'Misericordia' n° 3286. Estuvo también afiliado en Londres a la Logia 'Rifles escoceses' n° 2310 y la Gran Logia Unida de Inglaterra le nombró en 1942 'Past Junior Grand Warden' cargo de máximo rango como Gran Oficial de la Gran Logia Unida de Inglaterra.

Por las redes sociales en 2019 ha circulado un relato que se ha hecho 'vírico' y que probablemente parte de una leyenda mítica según la cual Hugh Fleming, granjero escocés y padre de Alexander salvó al hijo del noble Randolph Churchill de morir ahogado en un pantano y este agradecido costeó los estudios de Alexander el cual al descubrir la penicilina salvaría, una vez más, a Winston Churchill al conseguir curarlo de una neumonía grave. No se han encontrado rastros bancarios de erogaciones económicas de la familia Churchill a ninguno de los miembros de la familia Fleming. Es cierto que Winston Churchill sufrió una pulmo-

nía severa 1943 pero fue tratado con Sulphapyridine, medicamento que se comercializaba como M&B 693, anagrama de los laboratorios May & Baker Ltd. que lo producían y comercializaban.

Leyendas míticas aparte, es sin duda Sir Alexander Fleming merecedor de todas las placas y monumentos que se le han dedicado en el mundo (Fig. 8) y su descubrimiento, la penicilina, probablemente uno de los más útiles avances en la historia de la medicina.

Tanta excelstitud, capacidad de trabajo, in-



*Fig. 8. Monumento dedicado a Fleming por los toreros. Entrada a la plaza de toros de Las Ventas (Madrid) FDA*

teligencia y altruismo creo que a todos nos identifica con la idea de Bernardo de Chartres que trasmite su discípulo Juan de Salisbury, al imaginarnos como pigmeos a hombros de gigantes, alcanzaremos nuevas metas, cotas más altas pero porque tenemos a estos gigantes en nuestras bases.

Cuando profundizamos en estas biografías de hombres excepcionales, que dedicaron su vida al servicio de los demás, con dedicación preferente al progreso de la humanidad, al trabajo y con esfuerzo continuado, pensando no solo en los ilustres miembros de la Escuela Neurohistológica Española, pretéritos y presentes, sino en cualquier otro campo de la actividad humana, surge el interrogante sobre el por qué de esa entrega. ¡Son tantas las posibles motivaciones! Muchos han alcanzado

fama y honor duradero y los más pasaron inadvertidos, pero unos y otros les concierne la sentencia del Beato Fray Tomás de Kempis en 'De la imitación de Cristo y del menosprecio del mundo' sobre su propio mérito, su posible retribución, su sentida gloria, pues 'La gloria del hombre de bien es el testimonio de la buena conciencia'

Aunque como decía Cajal '¡Triste es reconocer que la verdad no llega a los ignorantes porque no leen ni sienten, y deja frío cuando no irritados, a los vividores y logreros!'

Todos los hombres de bien, de cualquier ideología, tenemos una FE compartida: Trabajar juntos por el progreso de la humanidad consiguiendo mantener un mundo bello y justo en el cual el sentimiento predominante sea el del amor.

## Fuentes documentales y bibliográficas

- **Albarracín, A.** 'El Dr. Simarro y la escuela histológica española' Investigaciones Psicológicas, 4, 99-113. 1987
- **Alcoba, D.** 'Ramón y Cajal: Vida y época' En 'Grandes Pensadores' edit. Planeta DeAgostini, S.A. Barcelona. 2008
- **Alonso Peña, J.R. y de Carlos Segovia, J.A.** 'Cajal: Un grito por la ciencia' Next Door Publishers S.L. Pamplona. 2018
- **Aristoteles.** 'Obras' 'Del alma' Pag. 211. 1ª Edic. Edit. Aguilar, S.A. Madrid. 1982
- **Berbel, C.** 'Santiago Ramón y Cajal' Ediciones Rueda J.M.S.A. Madrid. 1999
- **Compaired, A.** 'Memorias de Ramón y Cajal' UnaLuna Edic. Buenos Aires. 2006
- **Ferrer, J.A.** 'La Masonería en Aragón' Vol. I. Librería General, Zaragoza 1979
- **Fernández Santarén, J. A.** 'Santiago Ramón y Cajal. Epistolario' La Esfera de los Libros, S.L. Madrid. 2014
- **García-Albea, E.** 'Luis Simarro: precursor de la Neurología española y Gran Maestro de la Masonería' Revista de Neurología, 32, 990-993. 2001
- **Kempis, Fray Tomás.** 'Imitación de Cristo' 6ª Edic. Aguilar, S.A. Madrid. 1957
- **Lago y San José, J. F.** 'El caso Cajal: Anatomía de una doble deuda' Libro de homenaje del ICOM de Madrid a S. Ramón y Cajal en el 150 aniversario de su nacimiento. ICOM Madrid. 2005
- **Laín Entralgo, P.** 'Dos biólogos: Claudio Bernard y Ramón y Cajal' Espasa-Calpe, S. A. (Colección Austral) Buenos Aires. 1949
- **López Piñero, J. M.; Bujosa, F. y Terrada, Mª L.** 'Clásicos españoles de la anatomía patológica anteriores a Cajal' Cátedra e Instituto de Historia de la Medicina. Valencia. 1979
- **López Piñero, J. Mª y Mico Navarro, J.A.** 'Las publicaciones valencianas de Cajal' Secretaría de publicaciones de la universidad de Valencia. Valencia. 1983
- **López Piñero, J. Mª ; Terrada Ferrandis, Mª L. y Rodríguez Quiroga, A.** 'Bibliografía Cajaliana' Albatros. Valencia. 2000

- Marcus Jacobson. Conferencia en el Instituto Cajal. 1993. Reseña de ‘Santiago Ramón y Cajal. Epistolario’ La Esfera de los Libros, S.L. Madrid. 2014
- Nogales Expert, A.; Magán Wals, J. A.; Aramburu A.S.; Boya, J.; Navarro, P. y Domínguez, V. ‘Santiago Ramón y Cajal: Un Nobel Complutense’ Universidad Complutense de Madrid. Madrid. 2007
- Oliva Aldamiz, H. ‘Cajal y la anatomía patológica española, una historia compartida’ Salvat Edit. Madrid, 1984
- Ortega y Gasset, J. ‘Una pérdida nacional. Nicolás Achúcarro’ Editorial del diario ‘El Sol’. Madrid, 26-04-1918. Hemeroteca de la BNE. <http://hemerotecadigital.bne.es/issue.vm?id=0000187228&search=&lang=es%20%20>
- Ortuño Pacheco, G. Archivo Histórico Documental de Patología. Club de Historia de la Patología. Sociedad Española de Anatomía Patológica. <https://arhipa.org/GOrtuño.html>
- Platón. ‘Obras Completas’ ‘Defensa de Sócrates’ Pag. 217. 2ª Edic. 4ª Reimpresión. Edit. Aguilar, S.A. Madrid. 1979
- Ramón y Cajal, S. ‘Estructura y conexiones de las neuronas’ Conferencia del Premio Nobel. Estocolmo, 12 de diciembre de 1906 Homenaje del Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Madrid a Santiago Ramón y Cajal. 150 Aniversario de su nacimiento. ICOM Madrid. 2005
- Ramón y Cajal, S. y Tello y Muñoz, J.F. ‘Manual técnico de anatomía patológica, autopsia, histología y patología bacteriológica’ Imprenta y librería de Nicolás Moya. Madrid. 1918
- Ramón y Cajal, S. ‘Obras literarias completas’ Edic. Aguilar, S. A. Madrid, 1969
- Ramón y Cajal, S. ‘Histologie du système nerveux de l’home et des vertébrés’ Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Instituto ‘Ramón y Cajal’ Madrid. 1972
- Ramón y Cajal, S. ‘Recuerdos de mi vida: Historia de mi labor científica’ Alianza Edit. Madrid, 1981
- Ramón y Cajal Junquera, S. ‘Ramón y Cajal y la Guerra de Cuba. Apuntes autobiográficos’ Cremallo Ediciones. Zaragoza. 1998
- Ramón y Cajal Junquera, S. ‘Santiago Ramón y Cajal’ Publicación nº 80-55 de la Caja de Ahorros de la Inmaculada de Aragón. Zaragoza. 2000
- Rodríguez, Enriqueta L. ‘Así era Cajal’ Espasa-Calpe, S. A. (Colección Austral) Madrid. 1977
- Rodríguez Ruiz, P. ‘Antonio Pedro Rodríguez Pérez (1921-1964) Un murciano en la escuela neurohistológica española’ Servicio de Publicaciones de la Universidad de Murcia. 2015
- Soriano Carrillo, J. ‘Luis Simarro: Científico y Masón’ <https://www.diarionasonico.com/planchas/luis-simarro-cientifico-y-mason/>
- Vera, F. J. ‘Científicos griegos’ Edic. Aguilar, S. A. Madrid. 1970
- Vera, F. J. ‘Santiago Ramón y Cajal en Valencia (1884-1887)’ Editorial Denes. Valencia. 2001



# Palabras del Dr. D. Antonio Llombar Bosch

✿ Antonio Llombar Bosch ✿

Académico Número. Real Academia de Medicina Comunidad Valenciana  
Presidente de Honor. Real Academia de Medicina Comunidad Valenciana

*Ilma. Sra. Alcaldesa de la Ciudad de Jumilla*  
*Excma. Sra. Presidenta de la Real Academia*  
*de Medicina de Murcia,*  
*Excma. Sra. Presidenta de la Real Academia*  
*de Medicina de la Comunidad Valencina,*  
*Ilmos. Sres. Académicos,*  
*Señoras y señores,*  
*Amigos todos.*

Una vez más tiene lugar este encuentro bianual entre las dos Reales Academias de Medicina entre las comunidades vecinas de Murcia y Valencia y una ocasión más sirve para estrechar los lazos de hermandad entre ambas centenarias instituciones.

Es un motivo añadido de satisfacción el que este encuentro se celebre por segunda vez en la villa murciana de Jumilla, cuna del ilustre académico Prof. Guzmán Ortuño Pacheco que ha sido el motor de esta reunión como lo fue de la primera hace 4 años.

Se da la circunstancia que en aquella ocasión tuvimos el honor de nombrarle académico honorífico de la RAMCV, cuando tenía yo mismo el privilegio de presidir esta institución.

Hoy se da también la feliz circunstancia, como acaba de anunciar nuestra presidenta la Prof. Carmen Leal Cercos, de nominar para este cargo honorífico al quien es hijo de esta villa el Prof. Manuel Marín Padilla, reconocido neuro-histólogo que ha desarrollado su vida científica y académica en los Estados Unidos.

El acto está lleno de actividades por lo que me permito ser muy breve en mi alocución. Ello no impide para que utilice esta tribuna para traer a nuestro recuerdo los estrechos lazos de fraternidad e intercambio científico y académico que existen en la actualidad y han existido desde hacen muchos años entre ambas Academias y muchos de sus miembros, entre las que me honra pertenecer a mi mismo.

Científicos ilustres murcianos como el Prof. Román Alberca, fue no solo académico de número de ambas Reales Academias, sino además Catedrático de Psiquiatría de la Facultad de Medicina de Valencia, maestro de maestros como es el caso de nuestra propia presidenta. Fuente de la Psiquiatría en ambas comunidades fue también el académico Dr. Luis Valenciano dirigiendo, como el anterior, el Psiquiátrico de Murcia que gozó durante años de un merecido prestigio atrayendo, como hemos oído, a profesionales de toda España.

A nosotros nos cupo el gran reto de iniciar la puesta en marcha la Facultad de Medicina, cuando nos invitó a venir a esta bella ciudad el entonces decano comisario y académico Prof. Francisco Gomar Guarner, Catedrático en Valencia y encargado de la puesta en marcha de esta atrayente aventura docente. Nosotros fuimos el primer Catedrático por oposición de la misma. De esto han transcurrido ya cerca de 50 años. Durante 5 años vivimos con pasión y juvenil entusiasmo la puesta en marcha de esta facultad que hoy ha adquirido solera y

prestigio nacional. La presidenta de la RAMM, Doña Trinidad Herrero, ostenta una cátedra en la misma. No puedo olvidar que ella es también académica honorífica de la RAMCV distinción que se le otorgo cuando regentaba, hace solo unos años, la misma catedra en la naciente Universidad UJI de Castellón.

Como ven Uds. Sres. académicos los lazos entre ambas instituciones son continuados y muy estrechos, casi familiares, cosa que me congratula y me da esperanza para que esta unión persevere en el futuro durante muchos años. Estoy seguro que así será.

Una vez más, muchas gracias por su invitación y les deseo a todos un provechoso y científicamente interesante acto.



El CONSEJO DE ACADEMIAS DE LA REGIÓN DE MURCIA  
y LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA y CIRUGÍA  
DE LA REGIÓN DE MURCIA

**SOLEMNE ACTO DE APERTURA  
DEL CURSO ACADÉMICO 2020  
DE LAS ACADEMIAS DE LA REGIÓN DE MURCIA**

**10 de diciembre de 2019**

**Apertura**

**EXCMO. SR. D. FERNANDO LÓPEZ MIRAS**  
Presidente. Comunidad Autónoma de la Región de Murcia

**Saludo**

**EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA TRINIDAD HERRERO EZQUERRO**  
Presidente. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia

**Lección inaugural**

**'Sangre viva y elocuente: lecciones de la historia'**

**ILMO. SR. D. VICENTE VICENTE GARCÍA**  
Académico de Número. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia





















# Sangre viva y elocuente: lecciones de la historia

✿ **Vicente Vicente García** ✿

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

Es un honor y responsabilidad dar la lección de apertura de las siete Academias de nuestra Comunidad que por orden de antigüedad son la Reales Academias de Medicina y Cirugía, Alfonso X El Sabio, Bellas Artes, Legislatura y Jurisprudencia, y las Academias de Farmacia, Ciencias y Veterinaria. La alternancia acordada por todas estas instituciones ha propiciado que sea la Real Academia de Medicina y Cirugía la encargada este año de llevar adelante este acto, y también que, siguiendo el estricto orden de antigüedad que rige la designación del académico que debe impartir este Discurso de Apertura, me corresponda esta misión.

## Introducción

Mi tarea profesional recae en el estudio de las enfermedades de la sangre, disciplina conocida como Hematología, y ello obviamente ha determinado el área a la que me referiré esta tarde. Desde tiempos prehistóricos la sangre ha mantenido una fascinación en todas las civilizaciones y culturas. Se le fue otorgando un poder simbólico difícil de igualar, puesto que se le consideró desde los inicios esencia y fuente de vida. No han existido demasiadas diferencias entre culturas, pues tanto en textos antiguos chinos, como en la Biblia, en el Talmud Babilónico o en la cultura griega, romana o azteca, hay una coincidencia:

*‘a la sangre se le conceden cualidades mágicas e implicaciones religiosas.’*



*D. Vicente Vicente García durante su discurso en la sesión de apertura del Curso Académico 2020 de las Reales Academias Científicas y Culturales de la Región de Murcia*

Por otra parte, es bien conocida la referencia tradicional popular a la sangre para referirnos a situaciones que quedan muy bien definidas con el calificativo que utilizemos, sirvan de ejemplo los términos *sangre real*, *sangre azul*, *mala sangre*, *sangre noble*, *pura sangre*, *hermanos de sangre*, *impuros de sangre*, *me hierve la sangre* o incluso *algo más de nuestros días*, *sangre de horchata*.

El estudio e interpretación de la sangre a lo largo de la historia y su contribución al desarrollo de la Medicina ha sido, es y será espectacular, pues este fluido esencial para la vida vehiculiza células y proteínas de muy fácil acceso a través de una simple punción venosa.

El desarrollo en las últimas décadas de diferentes herramientas de estudio como la biología celular y molecular, de la inmunología, biotecnología, ciencias ómicas (genómica, proteómica, glicómica, metabolómica, etc...) hace que la generación de conocimiento en torno a la sangre sea abrumadora. Podría haber esbozado este discurso sobre algún aspecto de plena actualidad y con aplicación terapéutica, como la terapia génica en hemofilia o la denominada 'cirugía molecular' con la técnica CRISPR de edición de genes, que actualmente protagoniza importantes ensayos clínicos; o hablar sobre terapias con células CAR-T, que vislumbramos que será un avance importante en el tratamiento de enfermedades graves de la sangre. Sin embargo he considerado que ante un público docto tal como el que reúne esta sesión, que posee un profundo conocimiento en disciplinas distintas, pero también en ocasiones distantes, tal vez sería más acertado comentar algunos aspectos que muestran bien a las claras las lecciones que nos da la historia, teniendo como protagonista esa fuente viva que es la sangre, un fluido corporal que para la ciencia es tremendamente elocuente.

Dentro del amplio panorama que se me presentaba en el ámbito de la Hematología, en el que podemos abordar desde aspectos relacionados con las anemias a hemopatías malignas, transfusión sanguínea, trasplante de médula ósea o consideraciones diagnósticas, me he dejado llevar por un fenómeno que todos conocemos bien, muy frecuente en nuestro medio, como la hemorragia y el evento de la oclusión vascular, conocido como trombosis. ¿Cómo ha sido su interpretación a lo largo de los siglos? Con breves referencias entenderemos fácilmente lo que podemos considerar una de las primeras lecciones de la historia, y es que el camino del progreso en ciencia no es precisamente claro ni recto. En definitiva, la historia nos ha hecho entender que la biología siempre supera a la imaginación.

El sistema hemostático constituye un activo y dinámico mecanismo de defensa del organismo cuya función más relevante es la de mante-

ner constantemente permeable la luz vascular, restablecerla en caso de obstrucción por un fenómeno trombótico y reparar la lesión en la pared del vaso para impedir una excesiva pérdida sanguínea. Las manifestaciones clínicas de su desequilibrio serán la tendencia hemorrágica o la trombótica, y a lo largo de la historia su interpretación ha sido, cuanto menos, llamativa.

## Las primeras lecciones

La hemorragia ha sido un elemento destacado desde los primeros vestigios de civilización. Su existencia queda reflejada en las pinturas que adornan las Cuevas de Altamira, auténtica Capilla Sixtina del Paleolítico, donde la hemorragia es el elemento relevante del bisonte herido y se relaciona con la muerte. A lo largo de muchos años de historia el sangrado ha sido uno de los focos de atención del devenir de pueblos e imperios, teniendo en cuenta las reinas y príncipes herederos fallecidos durante el parto por hemorragias.

Desde muy antiguo la sangría era utilizada como un mecanismo terapéutico. Sin embargo, el estudio de por qué cesaba la hemorragia tras una herida fue un continuo enigma que nadie se planteaba descifrar. Se observó que si la sangre se agitaba de forma continua y se iban retirando las fibras que aparecían (lo que hoy conocemos como fibrina), la sangre se mantenía en un estado fluido. Sin embargo, durante siglos no se llegó a relacionar la formación de esa malla fibrosa con el mecanismo responsable de dejar de sangrar.

Las personas que generaron las primeras hipótesis y planteamientos médicos relacionados con las características y propiedades de la sangre fueron cuatro gigantes de la historia de todos los tiempos: Hipócrates, Aristóteles, Celso y Galeno. Ellos resumirían el fenómeno de la parada de la hemorragia en cuatro grandes teorías:

- el enfriamiento,
- el contacto con el aire,
- la detención del movimiento de la sangre,
- la pérdida de la fuerza vital.

Hipócrates y Aristóteles explicaron el proceso de coagulación de la sangre a través de la solidificación por enfriamiento. Galeno tomó esas teorías y sostenía que la sangre, al alejarse del corazón, pierde paulatinamente el calor innato. Ese enfriamiento hace que se espese y se coagule, de manera similar a la transformación del agua en hielo. Cuando la sangre sale de los vasos por una herida, el contacto con el aire la enfría y la coagula. Ellos hicieron referencia en sus escritos al fenómeno de la coagulación, más en concreto al hecho de que la sangre se 'cuajaba' al enfriarse. De ahí la denominación de cuajo o coágulo.

En esta larga fase —que podemos denominar prehistoria del sistema hemostático— se hicieron las primeras observaciones que posteriormente se asociarían a una manifestación clínica de patología propia del sistema hemostático. Se identificaron procesos hemorrágicos en el nacimiento, conocidos como 'hemorrafilia' (amigo de las hemorragias), que posteriormente se denominaron genéricamente como hemofilias. Desde la antigüedad los rabinos realizaban la circuncisión a todos los varones recién nacidos. El Rabino Judá estableció aproximadamente en el año doscientos de nuestra era que si dos hermanos sucesivos de la misma madre morían desangrados en el acto de la circuncisión el tercero estaba excusado de este procedimiento. Tal vez sea el primer reconocimiento de enfermedades hemorrágicas hereditarias.

El cordobés Maimónides, en el siglo XII fue más allá y estableció que las madres que daban a luz hijos varones con problemas hemorrágicos los seguirían dando, independientemente de quién fuera el padre. Estos son los primeros ejemplos que asociaban una enfermedad hemorrágica congénita con una transmisión ligada al sexo, donde la mujer era la portadora pero la clínica hemorrágica se presentaba solamente en varones, una idea que precedió en siglos a las hipótesis de Mendel.

Precisamente en esa época del siglo XII se hace la primera descripción clínica de un evento oclusivo vascular, es decir, una trom-

bosis, complicación que es una de las principales causas de muerte en nuestros días, y que puede manifestarse como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, embolia pulmonar o trombosis venosa. Al contrario de los numerosos comentarios que hay de las diátesis hemorrágicas en la antigüedad, es sorprendente la carencia de referencias al fenómeno trombótico más frecuente, la trombosis venosa profunda. Ni tampoco las hay en las antiguas civilizaciones egipcia, persa, romana, griega o en las civilizaciones mesoamericanas.

El primer caso asociado en la historia a la trombosis venosa profunda se encuentra en un documento de la Biblioteca Nacional de París, datado en el siglo XIII. Se describe a un joven de 20 años de nombre Raoul, que mostraba una importante inflamación en el muslo derecho que se extendió a la rodilla, con aparición de úlceras en la pierna al cabo de unos días. Fue visto por un cirujano de la época, que con mucho sentido común, ya indicó que ese cuadro no debía someterse a procedimiento quirúrgico y aconsejó esperar y ver. Como el joven no mejoraba optó por ir a la Iglesia de San Denis, donde estaba enterrado San Luis IX. Tras rezar ante su tumba, se cubrió la pierna del polvo de la sepultura. Curiosamente la pierna curó. El hecho de que fuera considerado un milagro del santo posiblemente aseguró que nos llegase como la primera referencia de trombosis venosa profunda de la historia.

## Lecciones más recientes

Hubo que esperar al siglo XVII para conseguir la primera descripción clínica detallada de trombosis venosa profunda, que corresponde al inglés R. Wiseman, médico de Carlos II. Él describiría cómo la mujer de su farmacéutico, después de un parto difícil, presentó dolor con inflamación en la pierna derecha, con cambio de color. Las siguientes asociaciones son ya del siglo XIX, cuando J. Ferrier asoció la trombosis venosa con inmovilización prolongada; Armand Trousseau lo haría con el cáncer; Thomas Spencer Wells con cirugía; y



ya en el siglo XX se relacionaría con fracturas óseas.

En cuanto al mecanismo por el que se generaba un cuadro clínico como el descrito, fueron Hunter y su escuela los que consideraron que se debía al cierre de la circulación por un coágulo. Concretamente hubo que esperar al 1720, para que el cirujano francés Jean Louis Petit indicase que la hemostasia observada al amputar una pierna era el resultado de la formación de coágulos en los vasos sanguíneos.

Junto a los datos clínicos objetivos cada época realizó su contribución, desvelando un poco más el mecanismo del sistema hemostático y su relación con la manifestación clínica. No podemos hacer una revisión pormenorizada de los logros que se iban alcanzando en los últimos siglos, pero si me referiré a los aspectos que se pueden considerar cruciales en el conocimiento del sistema hemostático.

Con el descubrimiento del microscopio, a finales del siglo XVII e inicios del XVIII surgieron ideas, cuanto menos curiosas, para explicar la aparición de las fibras de la sangre. Leeuwenhoeck postulaba que los glóbulos rojos libraban de su interior un suero capaz de solidificar en fibras, sugiriendo junto a Malpighi que el proceso de la coagulación se generaba cuando se formaban esas fibras. Precisamente gracias al microscopio se pudieron identificar unos corpúsculos descritos como el 'polvo de la sangre' que corresponden a las plaquetas y, que como sabemos hoy en día, juegan un papel primordial en el sistema hemostático del organismo.

Pronto se relacionó la ausencia de plaquetas con un cuadro clínico hemorrágico descrito en el siglo XVI por Amatus Lusitanus, un portugués que estudió Medicina en la Universidad de Salamanca, y que la bautizó como púrpura, aunque la descripción detallada y el reconocimiento de su descripción recayó en el alemán Paul Gottlieb Werlhof, profesor de la universidad de Gotinga. Ya entonces quedó de manifiesto la importancia de que los hallazgos científicos alcancen amplia difusión.

Se llega al siglo XIX con unos conocimien-

tos exiguos del sistema hemostático. Durante siglos se fueron alternando teorías de por qué la sangre pasaba a la fase fibrosa (a la formación del 'cuajo', el coágulo). Todas estas teorías fueron recogidas a principios de siglo XIX en lo que constituye la primera historia de la coagulación sanguínea, una magnífica obra del holandés J.C. Schroeder van der Kolk, que fue su tesis doctoral.

Las teorías vigentes, y que habían ido sucediéndose, en realidad eran interpretaciones de lo establecido siglos atrás por Hipócrates, Aristóteles, Celso y Galeno, que ya hemos comentado. Pero, afortunadamente, a primeros del siglo XIX van a surgir una serie de observaciones y descubrimientos que supondrán un importante avance en el conocimiento del sistema hemostático.

Hammarsten identificó una sustancia importante para la formación de la fibra plasmática, el fibrinógeno, llegando a demostrar que era elemento precursor de la parte conocida como 'elemento fibroso' de la sangre. Contemporáneamente se van creando las bases de lo que llegará a ser la teoría enzimática de la coagulación de la sangre, debida a los trabajos de Buchanan, Schmidt y Pekelharing. Alexander Buchanan, cirujano escocés describió la capacidad de coagular de distintos fluidos orgánicos, siendo especialmente rápido cuando se añadía suero. De esta observación dedujo que algo se generaba en el suero capaz de activar la formación de fibrina. Había descubierto la trombina. Desafortunadamente estos resultados tuvieron poca difusión y fueron olvidados y tuvieron que ser redescubiertos 30 años después por el estonio Alexander Schmidt.

Todas las reacciones anteriores podían llevarse a cabo en la presencia de calcio, como demostraron M. Arthus y el italiano Sabbatini, que venían a confirmar la intuición de Paracelso, que 400 años antes había sugerido la importancia del calcio (del que nada se sabía) para el sistema de la coagulación. En concreto Sabbatini con el uso del citrato mantenía la sangre sin coagular en solución, aspecto cru-

cial para posteriores estudios, así como para el mantenimiento de la sangre y su uso terapéutico.

Todos esos conocimientos propician que el siglo XX se inicie con la propuesta del ruso Paul Morawitz, un sistema enzimático de la coagulación sanguínea que fue considerado entonces tremendamente complejo. Esta teoría se mantuvo vigente con pocas aportaciones durante cuarenta años, pero fue lo suficientemente atractiva para atraer la atención de numerosos grupos de investigación que tras el estudio de anomalías hemorrágicas hereditarias propiciaron la descripción de proteínas que eran deficientes o estaban ausentes en el plasma responsable de esa anomalía.

Comentaremos algunos ejemplos que además pudieron tener su impacto en la historia real de Europa. En concreto me refiero a la enfermedad hemorrágica hereditaria por excelencia: la hemofilia.

La hemofilia, conocida como enfermedad de la realeza, afectó transitoriamente a la Casa Real española. Esta enfermedad real tuvo su punto de arranque en la Reina Victoria de Inglaterra, que tuvo nueve hijos. Varias de las hijas fueron portadoras de la enfermedad y la transmitieron a un buen número de descendientes varones en diversas Casas Reales europeas, entre ellas la española.

Posiblemente la transmisión de mayor impacto se presentó en la realeza Rusa, con el tan conocido caso del Príncipe Alexis, hijo del último Zar Nicolás y la reina Alejandra, al divulgarse las curiosas historias de la persona que participó en los cuidados del niño hemofílico, el místico ruso Grigori Rasputín. Las otras Casas Reales afectadas por la hemofilia fueron la danesa, la de Prusia y la española.

En nuestra historia sabemos que de los cuatro hijos varones que tuvo Alfonso XIII dos fueron hemofílicos, Gonzalo y Alfonso, mientras que Jaime y Juan (abuelo del actual Rey Felipe VI) no tuvieron la enfermedad. Posteriormente no se ha dado ningún caso más de hemofilia en la familia, ni se han conocido casos de mujeres portadoras, lo que lleva a pre-

sumir que la hemofilia se ha extinguido en la Casa Real española.

En un principio la hemofilia se atribuyó a la deficiencia de un factor de la coagulación, que se denominó Factor VIII, pero en 1947 el argentino Alfredo Pawlosky demostró que la mezcla de sangre de dos hemofílicos con cuadros clínicos indistinguibles corregía mutuamente el defecto de coagulación, lo que indicaba la existencia de dos tipos de hemofilia, la Hemofilia A (la más frecuente), y la B, por deficiencia del Factor IX. Precisamente la escuela de Oxford se encargó de aclarar las diferencias entre estos procesos, cuya descripción no estuvo exenta de anécdota.

En 1951 la revista científica *British Medical Journal* publicó un artículo de Rosa María Biggs, hematóloga muy relevante de Oxford, donde describía la primera deficiencia de Factor IX que denominó enfermedad de Christmas pues correspondía al apellido del primer paciente de la serie de los siete casos publicados. Y aquí me gustaría relatar una anécdota:

*‘Dos lectores remitieron cartas al editor de la revista quejándose de que, guiados por el título, esperaban leer un artículo relacionado con la Navidad pero se encontraron con la descripción de una enfermedad que no era estacional y que, además, mostraba la descripción de un test complejísimo para su diagnóstico. Uno de los lectores se felicitaba, con un poco de sorna, porque el segundo enfermo descrito en el artículo no se apellidase EASTER (Pascua), pues a la Navidad le seguiría la Pascua.’*

Como es natural, a la Dra. Biggs no le gustaron estos comentarios y contestó que ‘Enfermedad de Christmas’ era indudablemente mejor denominación que ‘Enfermedad de Biggs-Douglas-Macfarlane-Merskey-O’Brien-Pitney’, autores del trabajo, y añadía que probablemente con ese largo nombre nadie habría leído el artículo. También en esa carta se proponía por primera vez establecer una clasificación internacional de los factores de coagulación, usando números, y añadía la Dra. Biggs,

haciendo gala de un fino humor británico, que de esta forma se podía prevenir la tentación de denominar al precursor del factor antihemofílico B el factor de Christmas Eve (factor de la víspera de Pascua, o de nuestra Nochebuena).

El estudio de pacientes con problemas hemorrágicos apoyado en sólidos estudios biológicos llevó a descubrir nuevas anomalías y de esa forma se fue completando el 'puzzle' del sistema de la coagulación sanguínea. Ello dio lugar a la elaboración en dos laboratorios diferentes, uno europeo y otro norteamericano, de la descripción del esquema del sistema de la coagulación sanguínea, que se publicó casi simultáneamente en 1964 en las revistas *Nature* y *Science*.

La descripción europea fue realizada por Robert G. Macfarlane (Oxford), y la otra por Oscar Ratnoff y Earl Davie (Cleveland). Eran publicaciones absolutamente coincidentes, si bien venían diferenciadas de alguna forma por la idiosincrasia de la procedencia de los equipos de trabajo: el grupo europeo lo denominó 'cascada de la coagulación sanguínea', mientras que el americano lo llamó 'catarata de la coagulación sanguínea'. Al margen de estas curiosas apreciaciones lo que quedó claro es que se abría un nuevo concepto en biología, el de 'proteólisis parcial', donde una proteína actuaba de sustrato y una vez activada o proteolizada era capaz de activar a un nuevo sustrato, generando en su fase final cantidad de trombina, enzima crucial del sistema hemostático, responsable entre otras muchas cosas del paso de fibrinógeno a fibrina.

En las dos décadas consecutivas el sistema enzimático de la coagulación sanguínea se fue completando y haciendo más complejo. A este concepto 'enzimático' del sistema hemostático, ya en la última década del Siglo XX se va incorporando el componente o fase celular, donde además de las plaquetas se incluyen células circulantes como monocitos que participarán activamente en mantener un sistema hemostático equilibrado y capaz de responder ante agresiones que propician el sangrado o la trombosis. De esta manera ya sabemos que el

simple sistema enzimático con el que se había descrito el sistema hemostático es mucho más complejo y en realidad es expresión de la interacción de tres sistemas de defensa del organismo, como son el sistema de la coagulación sanguínea, el sistema inflamatorio y el sistema de la inmunidad innata.

## Terapia anticoagulante

No podemos dejar de hacer una referencia a aspectos singulares acontecidos a lo largo de la historia en terapia anticoagulante, que la toman hoy en día casi el 2 por 100 de la población de países occidentales.

Precisamente durante la Edad Media, cuando tenían lugar grandes peregrinajes a importantes monasterios, especialmente a Santiago de Compostela, con afluencia de peregrinos de toda Europa, era muy común que los peregrinos al llegar a los lugares de reposo tras largas caminatas sufrieran edemas en las piernas por los grandes esfuerzos físicos realizados.

Una gran parte de los peregrinos se veían reconfortados y aliviados al proporcionar a sus pies baños de agua con sanguijuelas, experimentando notable mejoría. Aunque por entonces se dieron explicaciones un poco curiosas y a veces 'espirituales' para justificar ese efecto, hoy es fácil de explicar, pues sabemos que los caminantes, tras la mordedura de las sanguijuelas, recibían dosis repetidas de hirudina, sustancia que actualmente utilizamos como un buen anticoagulante para favorecer la circulación.

Otra lección importante de la historia viene del descubrimiento de los anticoagulantes orales o antivitaminas K, fundamento del conocido fármaco Sintrom. Esto aporta un claro ejemplo de la importancia de la colaboración clínica y la necesidad de estudios más básicos, pues sin lugar a dudas la interacción propició la aparición de un medicamento que posiblemente sea de los más efectivos hasta la fecha para evitar morbilidad y mortalidad.

En 1920, el danés Carl Dam estaba realizando sus estudios postdoctorales investigando el efecto de la dieta baja en colesterol en pollos



y sometía el alimento a una absorción del colesterol. Curiosamente tuvo que experimentar la frustración de ver que su estudio era poco fructífero al comprobar cómo los pollos así alimentados morían por hemorragia. Le pareció muy interesante esta observación y cambió el objetivo de su trabajo para poder comprobar cómo una sustancia que llamó vitamina K, coagulación en danés empieza por K, era necesaria en el organismo para un normal sistema hemostático. Poco más adelante, con los estudios de Doisy, que purificó la vitamina K y profundizó en el mecanismo de su funcionamiento, se esclareció el mecanismo de acción hemostático de la vitamina K y en 1943, se les concedió a ambos el Premio Nobel.

Al finalizar la década de los años 20 tanto Estados Unidos como Canadá atravesaban la grave crisis económica conocida como la Gran Depresión. Como era más barato alimentar al ganado con trébol dulce en vez de alfalfa, muchos agricultores optaron por ello. Sin embargo, apareció un efecto terrible, coincidente en las épocas de mayor humedad, y es que el ganado moría de cuadros hemorrágicos intensos. El mecanismo de ese efecto pudo investigarse gracias a la tenacidad de un granjero de Wisconsin, que al comprobar que su ganado se moría cogió una res muerta, una lechera con sangre del animal (que permanecía sin coagular) y 50 kilos de trébol dulce para desplazarse a Madison, a 190 millas de su granja, porque allí se encontraba el Centro de Referencia de Estudios de Ganadería y de Agricultura. Al llegar, era un sábado por la tarde, se encontró el centro cerrado, pero fiel a su empeño, llamó al edificio vecino, que correspondía a un laboratorio de bioquímica de la universidad. Allí encontraría trabajando a Carl Link, quien se interesó mucho por el problema del granjero y se planteó estudiarlo.

Durante los años que duró la investigación Link comprobó que el trébol dulce en sí no era tóxico, pero cuando se humedecía y ejercían su acción determinadas bacterias, el compuesto de cumarina se transformaba en hidroxicumarina, uniéndose dos moléculas y dando

lugar a la bis-hidroxicumarina, que ejercía una acción anticoagulante muy eficaz. Adicionalmente Link demostró que la administración de vitamina K revertía la acción. En su laboratorio prepararon cerca de 100 compuestos sintéticos, siendo el 42 el más potente. Lo llamó Warfarin, uniendo las iniciales de la fundación que financió la investigación (Wisconsin Alumni Research Foundation) con el sufijo '-rina', por ser un derivado de la cumarina.

Este producto fue inicialmente un potente raticida y, como era previsible, costaba mucho trabajo su incorporación a la clínica, pero el hecho de que al propio presidente de los Estados Unidos, Dwight Eisenhower, se le prescribiera como anticoagulante al padecer una trombosis, hizo que la terapia con warfarina se extendiera, ya que 'lo que es bueno para un héroe y presidente de los Estados Unidos debe ser bueno para todos, aunque sea un raticida'. Desde hace casi 70 años es un fármaco de uso universal y el descubrimiento del efecto anticoagulante de la warfarina justificó que Carl Link recibiese el Premio Nobel.

## Entender lo pasado

Existen muchas otras enseñanzas derivadas de la perseverancia y de no dejar pasar hechos y circunstancias que, en principio, pueden aparecer irrelevantes o alejados de tu interés, pero en aras de no prolongar excesivamente esta presentación quisiera referirme solamente a algunos ejemplos rápidos sobre cómo el desarrollo científico que estamos viviendo nos puede ayudar a comprender determinadas situaciones de lo acontecido en la historia de la humanidad.

Durante los últimos veinticinco años se ha puesto en evidencia la tremenda complejidad del sistema hemostático, en el que participan de forma concomitante un amplio número de proteínas plasmáticas y elementos celulares promiscuos y versátiles. Precisamente esa complejidad ha sido incluso utilizada como argumento de discusión entre las corrientes filosóficas de los 'creacionistas' frente a los 'evolucionistas'.

Los avances en biología molecular han permitido construir una posible ruta de evolución del sistema hemostático, cuyo mecanismo de ensamblaje, mediante la duplicación de genes y la combinación aleatoria de exones, tuvo lugar durante un corto periodo de unos 50 millones de años. Durante los siguientes 450 millones de años el sistema hemostático solamente ha experimentado pequeñas modificaciones. Estos datos explican el alto grado de homología entre las proteínas que forman parte del propio sistema de coagulación y las pequeñas diferencias observadas entre especies.

El sistema hemostático más sencillo del que actualmente tenemos constancia es el del *limulus*, un 'fósil vivo' de 500 millones de años de antigüedad. Su sistema hemostático se circunscribe a sus células circulantes (hemocitos), cuya función es la de formar un tapón ante agresiones físicas externas o en respuesta a una invasión de un germen, neutralizando la lesión o al germen con la producción de una sustancia gelatinosa. Un sistema tan simple de respuesta presenta ya algunas de las características propias del sistema totalmente desarrollado de los vertebrados superiores. En definitiva, es la primera versión y descripción de la interacción de dos sistemas de defensa del organismo, que son los de la coagulación y la inmunidad innata, y aunque las primeras pistas se vieran hace 500 millones de años, este es un descubrimiento relevante de 2012, cuando esa interacción se comenzó a denominar inmunotrombosis.

Por otra parte, hace unos años el estudio de tejidos de miembros fallecidos de la Casa Real española consiguió la evidencia de que el tipo de hemofilia que afectó a las Casas Reales Europeas fue una deficiencia de Factor IX, por tanto una hemofilia B, en vez de la supuesta Hemofilia A que se pensaba que habían padecido.

Finalmente, estudios de trombofilia hereditaria y arqueogenética, donde nuestro grupo de investigación ha tenido una especial dedicación, nos llevan a interpretar cambios

biológicos que tenemos que afrontar con la evolución de hábitos de vida de la humanidad. Durante siglos un riesgo evidente por las condiciones de vida era la hemorragia, por ello se comprenden ciertas modificaciones adaptativas del sistema hemostático aparecidas hace miles de años para prevenirla, como la aparición de ciertas proteínas (Factor V Leiden, Protrombina 20210A o deficiencia de FXI). Pero los tiempos han cambiado y de ser sociedades físicamente muy activas y agueridas hemos pasado con bastante celeridad a la era del sedentarismo, y la aparición de variantes genéticas como mecanismo de defensa contra la hemorragia hoy podría haber evolucionado a factores que incrementan el riesgo de trombosis.

## Lecciones de la historia

Hemos expuesto una pequeña muestra de hechos acontecidos a lo largo de la historia en una parte de la Hematología, la de la Hemostasia y Trombosis, de la que se extraen enseñanzas que podríamos definir como 'lecciones de la historia'.

La primera lección que debemos aprender es que el camino del progreso en ciencia es cualquier cosa menos rectilíneo. En ciencia un concepto aunque parezca plausible y adecuado al conocimiento dominante en una época no tiene por qué ser correcto. En definitiva un hecho que fue considerado una verdad inamovible, puede que hoy no lo sea y mañana esa verdad puede ser también diferente. En definitiva, la biología siempre supera a la imaginación.

La historia nos enseña que muchos son los que miran pero muy pocos los que ven. Solamente personas excepcionales son capaces de reconocer hechos o manifestaciones inusuales. La serendipia, que a lo largo de la historia sin duda ha tenido una influencia determinante en muchos logros, ha sido rozada y toquetada por muchos pero su correcta interpretación ha estado al alcance de muy pocos. Muchos podemos plantear preguntas o problemas, pero también hay que ser consciente

de que pocos tienen la imaginación, energía y tenacidad para mantener la búsqueda de una respuesta adecuada.

La tecnología es muy importante pero sigue siendo crucial la aplicación del sentido científico.

No deberíamos establecer distinciones entre investigación de ciencia básica o de ciencia aplicada. Lo que nos enseña la historia es que tendríamos que distinguir entre investigación buena o mala, y que es imprescindible una integración adecuada del conocimiento multidisciplinario para conseguir el progreso.

Podríamos continuar reflexionando sobre otras muchas cuestiones que nos enseña la historia, pero no parece aconsejable prolongar más este discurso. Me permitiré finalizar con algo que debemos tener presente todos los que nos acercamos al mundo de la investigación, y es que los mayores y aquellos con responsabilidades docentes e investigadoras debemos ser humildes, mientras que los jóvenes que se inician en investigación debemos enseñarles a que cultiven con generosidad el escepticismo.

Muchas gracias.

## Bibliografía

- **A. Rubio y J.F. Lucía.** *Hemofilia: Historia y Realeza. Zaragoza, España.* Asociación de Hemofilia de Aragón y Rioja, 1999.
- **A.V. Hoffbrand and B Fantini.** *A century of Hematology.* Philadelphia, Estados Unidos. W.B. Saunders Company, 1999.
- **C. Dreyfus.** *Some Milestones in the History of Hematology.* New York & London. Grune & Stratton, Inc., 1956.
- **Ch.A. Owen.** *A history of blood coagulation (2001).* Rochester, Minnesota, Estados Unidos. Mayo Foundation for Medical Education and Research, 2001.
- **M.M. Wintrobe.** *Blood, pure and eloquent. A story of Discovery, of people, and ideas.* New York, Estados Unidos. McGraw-Hill Book Company, 1980.
- **P.A. Owren.** *The Golden era of Haemostasis.* Oslo, Noruega. Gazettebok, 2005.



# **LA ACADEMIA EN LA HISTORIA**



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

## LA ACADEMIA EN LA HISTORIA

---

### *Memoria*

leída ante la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia  
en la Sesión Inaugural celebrada el día 1 de enero de 1863

## 'Importancia de la medicina y el médico'

**D. JOSÉ ESTEVE y MORA**





# Importancia de la medicina y el médico

✿ José Esteve y Mora ✿

1863

Señores

**E**l imperioso deber de dar fiel cumplimiento a una terminante disposición reglamentaria, ha puesto en mis manos la pluma y obligándome a ocupar por algunos momentos vuestra benévola atención. Pero al recorrer con los ojos de la inteligencia el extenso campo de que hoy dispone la noble ciencia que en otro tiempo mereció el más respetuoso culto en el templo de Esculapio, todo lo he visto sembrado de huellas de cuyo elevado origen y autorizado derecho no es permitido dudar.

En este recinto resuenan todavía los sonoros ecos de elevados discursos, producción legítima de la reconocida capacidad y ardiente laboriosidad de los distinguidos señores académicos que me han precedido en épocas como la actual. La sublime ciencia que profesamos les ha ofrecido cual manantial abundante, un generoso conjunto de principios que han utilizado con talento y adornado con las brillantes galas del lenguaje; pero al intentar la dirección de mis pasos hacia un océano de principios, donde la inteligencia encuentra cuando apetecer pudiera en obsequio de su objeto, dos ideas altamente fascinadoras asaltan mi mente: grandeza admirable de la ciencia, inapreciable importancia de sus sacerdotes: de cuyas verdades he de ocupar citas mal trazadas líneas.

No se oscurece a mi escasa razón la inmen-

sa distancia que se interpone entre la grandeza de las ideas y la pequeña de mis dotes intelectuales: por cuya razón ¿Qué he decir que no se haya dicho; que he de noticiar que no tengáis olvidado? Siento tener necesidades precisas de manifestarme en sentido tan explícito; no es altamente sensible también no ofrecer un trabajo cual corresponde dignamente al ilustrado auditorio que me honra con su atención; pero en cambio poseo la creencia fundada de que los muchos, aunque involuntarios defectos serán generosamente cubiertos con el noble y generoso manto de la indulgencia de que tantas pruebas tengo recibidas.

## Importancia de la medicina

Es un hecho colocado mas allá de la esfera de la duda, que la Medicina es contemporánea del hombre. La razón, el principio de autoridad, la publica opinión y hasta la misma fe, nos lo confirman y elevan al encumbrado hemisferio de la certeza moral.

Privado el hombre de las sagradas prerrogativas con que la omnipotente mano de supremo hacedor le adornara en época más feliz como prueba de su predilección, y superioridad sobre todos los demás seres, debió indudablemente desconocerse ante la aterradora y sorprendente presencia de la enfermedad; y cual lozano y engalanado vegetal a quien la mortífera influencia de un otoño inconsiderado le despoja de sus mas seductores encantos,

con que la risueña naturaleza le enriquecerá en estación más propicia, constitúyete la desnudez de la gracia en la precaria situación de ser influido por una multitud de causas perturbadoras siempre que desnivelando el mejor de los bienes que ofrece esta vida, le conducen con harta presencia hacia su lastimosa y completa destrucción.

El instinto auxiliado de la razón debieron ser los primeros consejeros, que encaminasen sus pasos hacia el verdadero sendero, que había de conducirlo al encuentro del ansiado remedio en quien fundaba la justa esperanza de adivinar o curar sus dolencias. En efecto, este tan solicitado como sagrado objeto logra obtenerle; la naturaleza a quienes recurre en tan justa pretensión, le contesta solicita y generosa ofreciéndole sus inestimables derechos, sin otra condición que la de buscarlos a costa de penosos sacrificios; precepto riguroso, pero legítimamente emanado de la imposición divina por su pecado original.

En un principio es la tierra a quien recurre en anhelada aspiración, y esta solicita como la cariñosa madre a quien le son altamente interesantes las exigencias de un hijo, brindándole generosamente con todos los productos que habitan su superficie, sin alzar opiniones al justo deseo de rasgar el deseo y misterioso velo en que estaban envueltos sus tan estimables como recónditas entrañas.

Insuficientes en verdad, estas preciosas adquisiciones, a satisfacer las continuas exigencias de su desequilibrado organismo, necesariamente interpela de nuevo, y el aire, el calórico, la luz, la electricidad, el magnetismo, etc., son otros tantos elementos que a su disposición se ofrecen y que utiliza con inestimables ventajas conducentes a su anhelado propósito. Sin embargo, necesita progresos mayores en su no interrumpida carrera de elevadas aspiraciones tan legítimamente sostenidas, y todas las demás ciencias a quien posteriormente se acordó apellidar auxiliares, se agrupan en derredor, ofreciéndole los resultados importantes de sus especulaciones experimentales. ¿Quién podrá encontrarse tan

desprovisto de razón que deje de ver en esta ostensible prodigalidad de la naturaleza la benéfica mano del creador? ¿Cuál pudo ser, ante el buen sentido, el objeto de la divina procedencia, al derramar tan profusamente esa prodigiosa variación de propiedades virtuales, en todos los seres que constituyen la creación? Ante un sano criterio, no pudo ni debió ser otro, que el de proporcionar al hombre desvalido los recursos indispensables a contrarrestar los crueles sufrimientos que proporciona el dolor. En justa corroboración de esta verdad dice el Eclesiastés en su capítulo 38: *'el Altísimo crió de la tierra la medicina, y las virtudes de estas son para que las conozcan los hombres, a quien Dios a dejado esta ciencia para así ser alabado en las maravillas de la naturaleza'*

En perfecta armonía con las sublimes palabras del sagrado texto, nos ofrece nociones altamente comprobantes el respetable y abonado testigo de los tiempos, la historias; la que aunque envueltas en oscuro velo sus primeras páginas referentes a épocas cuya antigüedad se remonta a los fabulosos tiempos de las invenciones mitológicas, no deja por eso de proporcionar la suficiente ilustración para la formación de un juicio cierto sobre la sublimidad de la ciencia; tanto por la magnificencia que le imprime su elevado origen, cuanto por la sagrada misión que tiene confiada en favor de la gran familia que constituye el género humano.

Su efecto, según tan autentica referencia ¿no vemos ostentar su majestuosa presencia hasta en las más recónditas regiones de nuestro planeta, y en épocas cuya remota antigüedad las constituye en íntimo enlace con el origen del mundo? Y estas mismas épocas tan lejanas de nosotros ¿no se le vio encumbrarse hasta la nivelación de las mismas religiones, constituyendo su honroso y ambicionado ejercicio el patrimonio exclusivo de las altas dignidades, ante cuyas prerrogativas se hacían merecedores hasta del culto que a la sazón se tributaba tan solo a las deidades que inventaría el paganismo?

Recordemos si no, a los Egipcios, entre los que estuvo reservado el ejercicio de la medi-

cina a los sacerdotes, quienes atribuían a sus Dioses Osiris, Isis, Apis, Orus, etc. El origen de la ciencia que profesaban, o su colera el de las enfermedades y6 a su mediación el alivio.

Los Israelitas copiaron también la practica exclusiva de la ciencia de curar a los ministros de la religión, que ejercieron del mismo modo que los Egipcios, hasta la época del rey profeta; desde cuyo tiempo pasó a manos de los verdaderos interpretes de la divinidad, hasta la nueva cautividad por Salmanarar y Nabucodonosor. Los Indios, cuya civilización la hacen remontar algunos a mayor antigüedad que la de los Egipcios, tenían por representantes de la ciencia y exclusivos encargados de su ejercicio a los Bramas y Samanemes. Entre los Chinos, su rey Hohanti, no sólo práctico la medicina, sino que escribió varios libros consignando en ellos eternas observaciones sobre el pulso. Los Celtas también tenían consagrado el elevado ministerio de su ejercicio a sus sacerdotes llamados Druidas. Orfeo es considerado y reputado en toda la Grecia como inventor de la medicina a la vez que sacerdote y los templos de Peloponeso, Tehesalia, Epidaurro, Cos y Pérgamo, son excelentes monumentos que comprueban el respeto y entusiasmo religioso que merecieron Diana, Aquiles, Hércules, Teseo, Esculapio, etc., como deidades a quien el reinante politeísmo atribuyera una omnipotente y milagrosa influencia en el alivio y curación de las enfermedades.

Pero toda esta preponderancia y energía, toda la veneración con que se le ve considerada, toda la importancia que le concedieron sus distinguidos representantes, no eran bastante, sin embargo, a constituir el importante e inapreciable valor de una ciencia cuya privilegiada y sublime misión estaba predeterminada a derramar profusamente inestimables beneficios a toda la especie humana. Por esta razón la medicina estaba llamada a sacudir el pesado yugo que por tanto tiempo reprimiera sus exuberantes jugos vitales, para poder algún día verse libre, conservar una vigorosa existencia a expensas de si misma, y alimentar con los opimos y sazonados frutos de su savia

consoladora a todos los que reclamasen su tan necesaria como benéfica intervención.

Con efecto, sus esfuerzos verdaderamente sobrehumanos consiguen emanciparla del poder teocrático; decorada con su natural y legitima investidura científica; fijándole por último su justa y merecida residencia en el inmenso campo de la filosofía, donde estaba llamada a enriquecerse, tanto por el ensanche de su esfera propia, cuanto por el recíproco auxilio de las demás ciencias naturales. Nutrida y vivificada con las saludables emanaciones de la madre de las ciencias, observársele adquirir rápidamente una elevada preponderancia en las regiones del saber; las ideas filosóficas creadas por Thales de Mileto, las que constituyeron el espiritualismo pitagórico, el eclecticismo resultado legitimo de las concesiones mutuas de Anaxágoras y Empédocles, fomentan su tan necesario como prematuro crecimiento; el escepticismo socrático le detiene algún tanto, pero le separa en cambio de la perniciosa influencia de ciertos sistemas que en verdad entrañaban nocivos principios; hasta que el grande Hipócrates deshaciendo el camino vano de las hipótesis, no prestando gran valor a las explicaciones a priori y optando en favor del estudio reflexivo y analítico producto genuino de la observación y la experiencia, consiguió separar la medicina de la filosofía, uniendo la filosofía a la medicina: estableciendo de este modo los fundamentales principios de una ciencia que tan eminentes servicios estaba llamada a prestar a la humanidad entera en todos los tiempos que habían de sucederse.

Posteriormente, las ideas filosóficas emitidas por Platón derraman abundantes y refulgentes rayos de luz en el fértil campo de la ciencia de curar: a la vez que el filósofo Estagirita su discípulo, enriqueciendo la historia natural y la anatomía con su crecido número de importantes descubrimientos y Teofrasto introduciendo considerables adelantos en la Botánica y Fisiología vegetal, contribuyeron con envidiable dignidad al rápido progreso que con justo derecho la humanidad reclamaba.

La escuela de Alejandría, por otra parte, le

ofrece su generosa mano prestándole interesantes elementos auxiliares de su edificante impulso; el empirismo fundado por Filino de Cos, algún tanto modificado después por Serapión Alejandrino, fue el antagonista más directo del antiguo dogmatismo todavía reinante.

Del seno de la preponderante y orgullosa Roma nace la escuela metódica fundada por Themison, cuyas elevadas pretensiones fueron hallar un preferente método que simplificase el estudio teórico y práctico de esta ciencia; Galeno eligiendo indistintamente lo más aceptable entre dogmáticos y metódicos, y admitiendo simultáneamente los principios filosóficos de Platón y Aristóteles estableció una conciliación con la doctrina hipocrática, cuyo resultado forzoso no pudo ni debió ser otro que el notable eclecticismo que tanto le caracterizó. Ocurre entre tanto la decadencia del imperio de oriente y con ella la de las ciencias; el fanatismo invade con su ruda y destructora planta el sagrado santuario que a aquellas perteneciera por derecho tan legítimamente adquirido: los filósofos gentiles sufren feroces y mortales ataques en el reinado de algunos intolerantes emperadores, y sin embargo de esto la grande aunque humilde ciencia encargada de la sublime misión de velar contantemente por la debatida humanidad, aunque también sofocada por el brutal espíritu de época tan aciaga, se le ve incólume y sostenida por muchos de sus fieles apóstoles, ofreciendo con la dulzura que le es propia su inefable consuelo a los desgraciados.

Aparece la ansiada época del renacimiento, y con ella Rogerio Bacon: la química debe a su generoso y esforzado impulso sus primeros adelantos en toda la Europa, mereciendo el elevado concepto de ser útil a la salud, a la curación de las enfermedades y hasta a la conservación y prolongación de la vida.

La erudición griega y el descubrimiento de Juan Gutenberg constituyeron dos grandes palancas en apoyo de los progresos científicos; pero, sin embargo, la filosofía médica permanecía lastimosamente sumida en la mas

desconsoladora inacción, a que la condenaron la superstición y el despotismo regidos por la ignorancia. Pero los siglos 16, 17 y 18 eran llamados a presenciar progresos maravillosos en el más importante de los ramos que constituyen el admirable y gigantesco árbol de las ciencias. Los sobrehumanos esfuerzos de Vesalio, los adelantos de Falopio, los descubrimientos sorprendentes de Harbeo, con los inestimables trabajos de Pareo, Laguna, Mercado, Hillis, Malpírgio, etc., contribuyeron a elevar los conocimientos médicos a una altura superior a las esperanzas de la época.

La teorías médico fisiológicas de la fermentación químico-vital representada por Vanhelmont, la mecánica de Juan Antonio Boreli, el animismo de Stahll, el solidismo de Hofman, el químico-humorismo de Sydenham, la irritabilidad de Haller, la inestabilidad de Brown: del mismo modo que las diferentes escuelas del siglo 19 símbolo genuino de la filosofía médica reinante, representada entre otras por la empírica-racional de Chomel, la orgánico-dogmática de Bortan, la metódica-dogmática de Basori, la eclético-dogmática de Trousseau, la hidriática de Priesnita, han sido gigantescos pedestales sobre los que estableciendo principios de inapreciable importancia, han facilitado su libre y progresiva marcha a través de los formidables obstáculos con que la ciencia bien luchando en la larga carrera que, desde su origen no ha suspendido ni suspenderá, hasta lograr coronarse con la diadema de perfección que le tiene ofrecida la incomprensible ley del destino con que es regida la humanidad.

Más cerca de nosotros todavía, y por cierto en nuestra patria, hemos presenciado brillantes luchas científicas en el honroso terreno de la discusión lícita, y de las que se han desprendido vivas aclamaciones en favor del libre examen, cuyo tangible resultado ha sido ciertamente la modificación conveniente de ciertas ideas científicas que exigían rectificarse para poder influir beneficiosamente en épocas ulteriores y quizá en la nuestra.

De esta reseña histórica, aunque superficialmente trazada, se desprende ante el buen sen-

tido de una lógica severa, la razón convincente para justificar con robustez la gran verdad contenida en el tema que sirve de epígrafe a nuestro escrito. Así en efecto; porque una ciencia cuyo origen es la emanación de la providencia; que recibe de la pródiga naturaleza cuantos elementos puedan serle necesarios al fiel cumplimiento de su elevada misión: que las demás ciencias con la mas noble solidaridad y en testimonio de su grandeza, le prodigan sus propias adquisiciones de conocida utilidad; que su representación se la disputan los Dioses, la conquistan los Reyes, la ambicionan los Sacerdotes, la solicitan con frenético entusiasmo los sabios de todas las naciones y tiempos; a quien la barbarie en las épocas de su mayor predominio, ni las despiadadas revoluciones que en mas de una ocasión consiguieron la muerte de los conocimientos humanos pudieron hacerla desaparecer, es sin genero alguno de duda la mas importante de todas las ciencias, es la mas acreedora a todas las consideraciones y de repente del género humano, es finalmente la que en justo título merece el renombre de sublime. Veámosla también, siquiera sea someramente, bajo el punto de vista que conduce a descubrir el grandioso panorama que representa la afligida humanidad postrada en el triste lecho del sufrimiento, que es, verdaderamente el primero de sus objetos y atenciones. Preguntemos al anciano padre a cuya invalidez sirve de báculo la laboriosidad de su honrado hijo, a quien la ciencia agotando sus recursos ha conseguido separar de las tenebrosas puertas de la eternidad, cual es el titulo de reconocimiento que su agradecido corazón evoca para su recuerdo. Fijad la atención en los afligidos semblantes de la numerosa y tierna familia cuyo necesario padre sufre los crueles tormentos de una añuda enfermedad, cuyos fenómenos anuncian una muerte probable y no muy lejana y fijadla de nuevo cuando la presencia majestuosa de la ciencia hay logrado triunfar del amenazador enemigo y conducido al verdadero agonizante al satisfactorio terreno de una lisonjera convalecencia.

Sigamos sin embargo observando sus inte-

resantes pasos, examinándola por el atendible prisma de la higiene, y acataremos precisamente sus acertados preceptos, de cuya obediencia están pendientes la salud y muchas veces la vida, puesto que enseña cuantos consejos y precauciones exige el habitual y necesario uso que debe hacerse hasta de las cosas mas indispensables al sostenimiento de la lama vital.

Todas las clases que constituyen la sociedad encuentran en sus lecciones la norma que debe presidir hasta los mas insignificantes actos de su conducta; pero con la inflexible condición , que su inobservancia es un verdadero y responsable crimen, cuyo inexorable castigo ha de recaer sobre la fragilidad del delincuente; tal es el profundo conocimiento que a costa de todo orden de sacrificio, ha conseguido adquirir de las inmutables y severas leyes que la incomprensible naturaleza ha establecido para el sostenimiento de aquella admirable armonía que constituye la salud y vida del hombre.,

Pero estos beneficios e inapreciables auxilios que concluimos de citar, y que se refieren a evitar aliviar o cursar las enfermedades, no constituyen por sí solos el grandioso objeto que debe abrazar la dilatada esfera que exige su destino: los inestimables efectos de su consoladora presencia están llamados a desempeñar una importante misión también fuera de su órbita propia; cuya importancia comprendió privilegiadamente el inmortal Bacon cuando dijo: '*Medici toti non sint in sordibus curamen*'. Porque 'encerrarla, dice Simón, en el círculo de la patología propiamente dicha, en las aplicaciones de la terapéutica y en los preceptos de la higiene, seria no comprender toda su importancia: seria desheredar a la sociedad de una multitud de útiles lecciones, que no puede recibir de otra parte, es desamparar un medio poderoso de perfeccionamiento social'

Así en efecto, todas las ciencias cuyo primordial objeto se halla comunicado con el ser privilegiado en la creación, continuamente reclaman su indispensable intervención. La jurisprudencia, en los infinitos casos en que las circunstancias relacionan los hechos con las leyes del organismo, y consiguientemente no

le es posible resolver cual es debido los profundos y por lo tanto dificultosos problemas que la justicia exige, se declara terminantemente incompetente, reclamando la preciosa y necesaria influencia de la medicina, sin cuyo estimable auxilio quedaría expuesta a dejar impune el execrable rimen o injustamente lastimada la inocencia; y, icuanto más certero será todavía el fallo de los tribunales de justicia, el día que la nueva frenología se haya elevado a regiones que no estén muy distantes de la perfección que la providencia tenga a bien concederle en el campo de la psicología!

La política, que según Salverte, 'es la ciencia de dirigir al bien estar del mayor número de ciudadanos todas las instituciones sociales, todas las facultades morales y físicas del hombre aislado: todo el poder y todas las instituciones de los hombres unidos en sociedad' reconoce como indispensable auxilio para el cumplimiento de tan atendible objeto el conocimiento del hombre física y moralmente considerado.

Las delicadas cuestiones que tan frecuentemente ocasiona el matrimonio, el monstruoso problema de las penas de muerte, la policía sanitaria, las fluctuaciones de la población, la grande obra de la colonización, etc., solo pueden resolverse con la cordura que su grande interés reclama, con el auxilio indispensable que solo a la medicina le es permitido prestar. La teología misma, necesita con harta frecuencia su respetable dictamen, para proceder en justo medio ante ciertas dudas cuya resolución quedaría expuesta a producir contrarios efectos, cuando tan armonizados deben encontrarse con la voluntad de Dios, la razón y la conciencias.

Y, por último, hasta para la verdadera inteligencia de algunas manifestaciones simbólicas de nuestra sagrada escritura ha sido necesario recurrir a la medicina: verdad que terminantemente ha esperado S. Gregorio en el libro 4º de su doctrina cristiana diciendo:

*'Medicine cognicio scrintiis et scripturis necessaria est'.*

No sería difícil continuar enumerando las muchas utilidades e importantes servicios que la ciencia presta tan continuamente, pero amen de que esto seria abusar de la indulgente atención con que me honra tan ilustrado auditorio, tendría el conocido inconveniente de exceder las reducidas proporciones que le están permitidas a este escrito.

Sin embargo de esto no podemos por menos de conceder explícitamente que la ciencia que nos ocupa es quizá la mas envuelta en oscuras dificultades de cuantas pueda tener conocimiento la humana inteligencia, pero precisamente por esta razón se ha hecho y se hará siempre mas acreedora al grandioso renombre de sublime; porque justamente, el conjunto de dificultades de que se halla rodeada son de la misma condición que las que revisten a todo misterio, a todo arcano, a todo lo que emana de más allá de la línea de alcance del poder humano. La voluntad de Dios no ha permitido a nadie la comprensión del porque vine, padece y muere: al intentar el hombre la indagación de este tan ansiado porque, enmudece, se paraliza, se nota oscurecida su razón, le sucede, en fin, lo que, según la Escritura, a la mujer de Lot, en castigo de su culpable inobediencia.

He aquí la razón del negativo éxito de cuanto sistemas, teorías e hipótesis han nacido con la vana pretensión de tan impenetrable misterio; pero sin embargo de esta inconexa verdad la ciencia ostenta con legitimado orgullo el incomparable privilegio de ocuparse exclusivamente en la conservación cuidadosa de la vida, salud y derechos de ese ser tan venerado por todos los seres de la tierra, como distinguido de ellos por la omnipotente disposición del mismo Dios. Y este objeto, esta misión, este encargo de la providencia misma, únicamente confiado a su santificada intervención, la separa mucho en dignidad de las demás esencias, la eleva a las encumbradas regiones de lo admirable, de lo sublime, de lo bello, y la hace acreedora a la veneración, respeto y obediencia que las generaciones le han tributado en todas las épocas de las civilizaciones.



## Importancia del médico

Como condición necesaria e inherente a todas las ciencias, la medicina desde la infancia del mundo ha tenido sus representantes legítimos, sus depositarios, sus aportados, en fin, para poner en acción sus disposiciones preceptuadas, por la razón; y este representante, este depositario, este apóstol, es, el médico. Destino admirable, sublime y de tan elevada dignidad y autorizada influencia, que el mismo Dios lo santifica con su ejercicio y apropiándose este dictado. A quien el Eclesiastés enaltece con distinciones de superioridad sobre los demás hombres; aconsejando 'se le honre necesariamente por ser obra del Altísimo y porque su doctrina corona su cabeza de gloria mereciendo ser alabado entre los mag-nates, y por último, que se le dé lugar después de orar a Dios'.

S. Lucas en Antioquia y S. Pablo en Damasco ejercieron la noble ciencia de curar; el Ángel dispuso cobrizos de propiedades sobrenaturales con los que verifico milagrosas curaciones; el Rey Salomón fue médico; los pontífices Eusebio Griego, Nicolas Quinto y Juan 21 lo fueron también. Entre los Egipcios existía la costumbre de hacer de médicos sacerdotes, y de estos Reyes: '*Medicus non es, nolo te contiture regnum*', así que el gran Trimegisto que fue médico, rey y sacerdote, apreciaba en igual grado cualquiera de sus tres títulos. Pocos hemos visto ser exclusivos poseedores de este dictado las deidades del paganismo. Los filósofos de la antigüedad fueron también médicos, y en las siguientes edades aspiraron y obtuvieron este título el mayor número de ellos.

Giges y Sabot fueron médicos y reyes de los Medos; Avicena y Sabel de los Árabes, Mitridates de los Persas; Atalo Filometor último rey de Pergamo lo fue también.

Baste esta sucinta reseña para convencer al mas escéptico, de la elevada dignidad y considerable importancia que en todos tiempos y países ha merecido el medico; no tan solo por el respetuoso concepto y encumbrada categoría de los que han elegido tan honroso título, sino también por lo sublime y altamente

necesaria que es la misión que ejerce. Y lo es en verdad tan sublime que esta idea hizo decir a Homero '*Medicus aut quibibet scient supra omnes homines*'; es decir, que debe ponerme sobre los hombres al científico, y sobre el científico al médico; y a Hipócrates, que solo el médico podía compararse a Dios.

Ciertamente que el sagrado ejercicio del medico solo puede admitir comparación con el que desempeñan los venerados ministros de nuestra religión; y nadie mas en la tierra tiene ni puede tener derecho de aspirar a la nivelación de tan majestuosa dignidad, por que a nadie mas que a él le esta confiada la misión mas sublime de cuantas le son permitidas desempeñar al hombre. Confiada a su cuidado esta la vida y la salud de sus semejantes, ¿Quién osara disputarle la superioridad de su destino? Consagrado fiel y exclusivamente al exacto cumplimiento del deber que voluntariamente se impuso, su continua y hasta habitual morada le esta destinada junto al lecho del sufrimiento; donde haciéndose partícipe de los crueles tormentos del dolor, termina por identificarse con el desgraciado en cuyo obsequio sacrificar su ansiada tranquilidad, sus deseos, sus necesidades, su salud y hasta la vida en muchas ocasiones. Es el que mas cercanamente observa la triste y repugnante fisonomía que ofrece la miseria y la enfermedad identificadas; y como el germen de los padecimientos encuentra tan frecuentemente las abonadas condiciones de su desarrollo en la miserable choza del pobre, suele esta ser la mas frecuente de sus estancias; y en este lugar, donde todas las circunstancias aglomeradas componen mi cuadro, quizá el mas adecuado para imprimir la mas desgarradora aflicción aun en el corazón menos dotado de sentimientos humanitarios, y de donde parece que instintivamente debiera huirse para no sufrir la nociva y repugnante imposición de los agentes que encierra, es donde con la mas comprobada paciencia hermanada con la luminosa aureola de la caridad cristiana, indaga, examina, juzga, entendiendo después con la dulzura que su sagrado deber le orde-

na su bien ahora mano sobre el harapos y mugriento jergón del debatido prodigándole los consuelos físicos y morales que tan imperiosamente necesita en tan desventajosa situación. Igual en un es su conducta cuando su intervención ha de recaer en diferentes condiciones respecto a la posición social; porque, si bien no ha de luchar frente a frente con la pobreza, ha de habérselas con el imparable enemigo que constituye la enfermedad, la que reclama todo genero de sacrificios como en aquel y los mismos consuelos: teniendo que resistir además las desagradables y demasiado frecuentes consecuencias que se desprenden del regalo y la ociosidad.

Fijemos nuestra atención en sus pasos durante los desoladores estragos de una epidemia, y le veremos ostentar las mayores demostraciones de la mas admirable abnegación, sembrando el inapreciable consuelo que su ciencia proporciona, no solo a las desgraciadas victimas del azote mortífero, sino también a los agobiados lastimosamente por el enorme peso que imprime a los corazones la aterradora idea del próximo golpe que amenaza con un probable exterminio.

Y en medio de su imponente aspecto de desolación y espanto que ofrecen las poblaciones en tales circunstancias; en ese periodo en que el terror febril ha invadido la mente de todos los habitantes; en ese instante en que los sagrados vínculos de sociedad, amistad y hasta de familia se encuentran inminentemente expuestos a un trascendental rompimiento, el médico con aspecto sereno, con palabras de animación y consuelo y con la inconmensurable conducta que le percibe su divinizado ministerio, imprime el sello del valor, restablece en lo posible la calma perdida, y reanudando los frágiles enlaces de sociedad, amistad y familia, impide la probable y exterminadora disolución que tan de cerca amenaza. Durante el horroroso naufragio a cuya descripción es prudente renunciar, las autoridades le reclaman esfuerzos alguna vez superiores a lo que permite su gastado organismo, el acoso dado exige con imperiosa demanda su necesaria

presencia, el pobre implora con significantes demostraciones de humillación su anhelado socorro: a cuyas justas peticiones corresponden con el exacto y caritativo cumplimiento que su deber y conciencia le ordenan. En una palabra, tal es el interés que le inspira la humanidad en tan angustiosa situación, que llega hasta anteponer la satisfacción de las urgentes necesidades de esta, a los cuidados de familia, y olvidarse de si mismo desoyendo las interesantes voces del instinto de conservación.

Pero no es en este circulo donde se circunscribe la importancia del médico: el efecto de su influencia benéfica se extiende hasta la formación de una esfera cuyo horizonte no fácilmente se presta a la exacta demarcación.

Encargado fielmente de la salud de un semejante 'a su cuidado esta el difícilísimo estudio de la multitud de causas que directa o indirectamente puedan alterarla'; y al ocuparse de tan ardua empresa no solo debe atender al hombre físico, sino que también debe adquirir conocimiento de las que modifican al hombre moral. Nadie mejor que el debe tener conocimientos nada vulgares del corazón humano, porque solo de este modo podrá remediar y alguna vez prever los sensibles extravíos de la razón, cuando son debidos a influencias causales emanadas de la infracción de las leyes que rigen la recta moral, de cuya inobservancia se desprende la lastimosa degradación que tan frecuentemente se ofrece a nuestra vista en los seres miserables cuya vida se niega a escuchar los interesantes consejos del médico. ¡Cuántas veces utiliza con discreta intimidación las penosas angustias que proporciona la enfermedad, para combatir las en instrumentos ventajosos de volver a la virtud y augurar una salud envidiable a muchos desgraciados corrompidos por la fatal influencia de la ignorancia, la misera y el crimen!

Es el encargado de ilustrar a los interpretes de la ley en todo lo que se relaciona con su ciencia, cuyo dictamen suele constituir la base cardinal de determinaciones ulteriores de absolución o castigo. El que, ante la apreciación rigurosa de los fenómenos del orga-

nismo, cuyo resultado en el mayor numero de veces es el hallazgo de la verdad, evita al desvalido padre la deplorable situación a que podría conducirlo la injusta sustracción de un hijo con cuyo sudor se alimenta. Es el que, anunciando la probabilidad o seguridad del fin cercano de la vida, proporciona ocasión oportuna para disponer la conciencia al sagrado precepto que nuestra religión ordena; obligando también a establecer el orden indispensable en el giro de los intereses terrenales, consiguiendo la validez de la ultima determinación de la voluntad, con la que se impiden los desconciertos de familia que tan graves inconvenientes ocasionan. Es en una palabra el amparo y defensor permanente de la humanidad, tanto en las tristes y frecuentes ocasiones en que se reclama la adquisición de su salud perdida, como cuando se halla en el pleno goce de tan inapreciable bien.

Pero desgraciadamente, y sensible es decirlo, la sociedad se halla colocada a bastante distancia de la natural y reciproca correspondencia que exige la gratitud; porque, aunque sea vergonzoso publicarlo no ha comprendido su verdadero valor. No de otro modo se explica la apática apreciación con que ordinariamente le considera; solo así se concibe el común escepticismo que se ostenta hasta en inteligencia de no vulgar gradación; sólo así los terribles cargos que se le formulan sobre sucesos comentados por la mala fe, la indiscreción o la ignorancia; como si el médico fuera arbitro para disponer de voluntad del sentimiento o devolución de la salud y de la vida; como si el organismo a quien observa y detenidamente estudia, y mas particularmente el recorte vital que imprime sus ordenadas evoluciones, fuera objeto de peso y medida como acontece a las artes y ciencias sujetas a la exactitud. No reflexiona que en los graves escollos que con harta frecuencia ofrece la impenetrabilidad de los arcanos de la naturaleza y ante los que la ciencia enmudece, procura suplir a ésta, a costa de penosos sacrificios que en muchas ocasiones le comprometen su reputación, su salud y quizá la vida; y sin embargo de esto el

vulgo le censura y hasta le recrimina con severos cargos cuando desgraciadamente el éxito no se armoniza con sus deseos.

Y cuando, por el contrario, sus vigorosos y afanados esfuerzos resultan felizmente coronados con la brillante aureola del triunfo, se le conceptúa suficientemente recompensado con una mezquina o lo mas honesta retribución, desde cuyo instante se le considera despojado de los sagrados derechos que por la legitimidad de su adquisición tan acreedor lo hacen a una eterna gratitud.

Todavía se suele notar mas lastimada la respetable dignidad de este interesante interprete de la naturaleza; se le ha llegado a suponer en algunas ocasiones, capaz de profanar el sagrado santuario de la fe, sometiendo su autorizado dictamen al vergonzoso crisol de un incierto escepticismo. Circunstancia contra la que debe formular la mas severa protesta, por ser de todo punto injusto que la probidad de un profesor digno este lastimosamente sujeta a ser juzgada por apreciaciones incompetentes, emanadas de la ignorancia o de la mala fe de que tan nutrido se halla por desgracia el cuerpo social.

Sin embargo de la frecuencia con que se suceden los fieles testimonios de esta degradante e injusta suposición, el médico, cuya tranquilidad de conciencia es la mejor garantía de la severa responsabilidad de sus actos, oye con admirable estoicismo las absurdas maquinaciones que de su conducta se inventan, sufre resignado la injusta presión de una ley que en ocasiones le ha hecho sentir hasta las amarguras del mas doloroso ostracismo, y con la mano sobre el corazón lana un solemne reto de desprecio hacia la cínica conducta de los que tan arbitraria como ignorantemente le juzgan.

Siento haber abusado tanto de vuestra benévola atención, es mi deber anticipar una expresión de agradecimiento ante la indulgente condescendencia que he merecido; mis deseos están más allá de lo que concluyo de hacer, pero si bien es verdad nada merece ante el pobre concepto de un escaso valor, permitid-

me salvar siquiera de este conflicto mi voluntad, que ha sido, es y será la de complacer con mis débiles fuerzas a la ilustrada corporación a que me honro pertenecer.

Murcia, 1 de Enero de 1863

*José Esteve*

# PREMIOS



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

**PREMIOS edición 2019**

**TEMA PRIMERO. *Salud y Sociedad en la Región de Murcia.***

**Premio concedido EXAEQUO**

**Premiado el trabajo titulado:** *‘Incidencia y características de las trombosis en niños con deficiencia congénita de antitrombina’.*

**Autor:** **Dña. Belén de la Morena-Barrio**

**Colaboradores:** **Cristelle Orlando, María Eugenia de la Morena-Barrio, Kristin Jochmans y Javier Corral**

**Premio dotado:** **1.200 Euros**

**Patrocinado:** **Fundación Cajamurcia**

**Premiado el trabajo titulado:** *‘Comportamiento en vida real de los anticoagulantes orales de acción directa en una cohorte española con fibrilación auricular no valvular: Registro refase’.*

**Autor:** **Dña. Begoña Navarro-Almenzar**

**Colaboradores:** **Juan José Cerezo-Manchado, César Caro-Martínez, Faustino García-Candel, Pedro José Flores Blanco, Ginés Elvira Ruiz, José Miguel Andreu Cayuelas, Francisco Arregui Montoya, Almudena Cascales, Alejandro Lova Navarro, Arcadio García Alberola, Domingo Andrés Pascual Figal, José Luis Bailén Lorenzo y Sergio Manzano-Fernández**

**TEMA SEGUNDO. Premio ‘Dres. Manuel Serrano Martínez y Carlos García Ballesta’ del Iltre. Colegio de Odontólogos y Estomatólogos de la Región de Murcia.**

**Premiado el trabajo titulado:** *‘Aplicación de la dimensión fractal al trabeculado óseo y sus implicaciones con patologías relacionadas con el envejecimiento’.*

**Autor:** **Dña. Yolanda Guerrero Sánchez**

**Premio dotado:** **1.000 Euros**

**Patrocinado:** **Ilustre Colegio Oficial de Odontólogos y Estomatólogos de la Región de Murcia**



### **TEMA TERCERO. Premio *Enrique Gelabert* del Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de la Región de Murcia.**

**Premiado el trabajo titulado:** ‘Prevención de errores por medicamentos Lasa (looks-alike/sounds-alike). En un Hospital General Universitario’.

**Autor:** Dña. Ana María González Cuello

**Colaboradores:** María Jesús Meseguer Gilabert, José M<sup>a</sup>. Alonso Herreros, Juan Abe-llón Ruiz, Juan Carlos Ruiz y María del Mar Soler Soler

**Premio dotado:** 1.000 Euros

### **TEMA CUARTO. Premio *Dr. D. Pedro Alonso Carrión***

**Premiado el trabajo titulado:** ‘Exacerbación inesperada de la respuesta neuroinflamatoria tras una terapia farmacológica combinada en ratones Parkinsonianos añosos’.

**Autor:** Dña. Ana Luisa Gil Martínez

**Premio dotado:** 1.200 Euros

**Patrocinado:** Ilma. Sra. Dña. Pilar Cáceres Hernández-Ros, viuda del Dr. D. Pedro Alonso Carrión

### **TEMA QUINTO. Premio *Ilustre Colegio Oficial de Médicos de la Región de Murcia*.**

**Premiado el trabajo titulado:** ‘Comparación de modelos de aprendizaje automático para la clasificación diagnóstica de imágenes ecográficas de tumores ováricos’.

**Autor:** D. José Martínez Mas

**Colaboradores:** Andrés Bueno Crespo, Manuel Remezal Solano y Juan Pedro Martínez Cendán

**Premio dotado:** 1.000 Euros

### **TEMA SEXTO. Premio *Real Academia de Medicina de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia* al mejor Expediente Académico en Licenciatura de Medicina en el curso académico 2018-2019.**

Este año se incorpora la Universidad Católica San Antonio de Murcia

**Premiados:**

Dña. Carmen María Sánchez García de la UMU

Dña. Paula Molina Garrigós de la UCAM

**Premio dotado:** 400 Euros a cada una y Diploma.

# Incidencia y características de las trombosis en niños con deficiencia congénita de antitrombina

✿ Belén de la Morena-Barrio ✿

*Colaboradores:*

Cristelle Orlando, María Eugenia de la Morena-Barrio, Kristin Jochmans y Javier Corral

Premio 'Salud y Sociedad en la Región de Murcia'

*Ex aequo*

## Resumen

**Introducción.** La trombosis pediátrica (<18 años) es un desorden muy raro (0.0.7-0.14/10000/año), pero es mas prevalente en niños con trombofilias graves (deficiencia de anticoagulantes antitrombina, proteína C o S). El objetivo de este trabajo fue definir la incidencia y características de las trombosis pediátricas que se producen en pacientes con deficiencia congénita de antitrombina.

**Material y métodos.** Estudio retrospectivo observacional multicéntrico realizado en dos países. Se estudiaron 968 pacientes de cualquier edad procedentes de 441 familias no relacionadas que presentaban deficiencia de antitrombina caracterizada funcional, bioquímica y molecularmente.

**Resultados.** Setenta y tres pacientes (7.5%) presentaron un evento trombótico antes de los 19 años. Se identificaron dos periodos de alto riesgo trombótico: 1) adolescencia (12-18 años; N= 49) quienes presentaban trombosis cuya localización (miembros inferiores, trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar) y factores desencadenantes (anti-conceptivos orales, cirugía, embarazo) eran las mismas que las trombosis descritas en adultos

(>19 años). 2) periodo neonatal (<30 días; N= 15) con trombosis idiopáticas de localización inusual (especialmente cerebral). La evaluación clínica de la trombosis pediátrica en los pacientes con deficiencia de antitrombina reveló:

- a) una alta prevalencia de trombosis en senos venosos cerebrales (N= 13; 17.8%) principalmente muy jóvenes (8 neonatos, y 4 niños <6 años);
- b) pronóstico muy grave con muerte en 6 casos (3 neonatos, dos de ellos homocigotos para la mutación p.Leu131Phe).
- c) la mayoría de los casos (76.7%) tenía una deficiencia de antitrombina cuantitativa, tipo I.

**Discusión.** Este estudio retrospectivo de la serie mundial más amplia de pacientes con deficiencia congénita de antitrombina ha proporcionado evidencias del elevado riesgo de trombosis pediátrica asociado con esta trombofilia (300 veces mayor que el de la población general: 0.41%/año vs. 0.0014%/año, respectivamente). Nuestros resultados apoyan el cribado de la deficiencia de antitrombina en niños de familias afectadas por este desorden, particularmente en los casos con deficiencia tipo I.

## Introducción

El tromboembolismo es un evento muy grave que contribuye a la morbimortalidad mundial global (1). La edad es el principal factor de riesgo para desarrollar un tromboembolismo venoso (2). Por ello, la trombosis en edad pediátrica es muy rara, con incidencias que oscilan de 0.07 a 0.14 por 10000 niños menores de 19 años y por año. Actualmente, estos números están creciendo como resultado de un mejor diagnóstico de las trombosis, por una mayor supervivencia de niños con enfermedades graves que aumentan el riesgo trombótico, y por el mayor uso de procedimientos invasivos altamente protrombóticos (3).

La trombosis pediátrica está reconocida como una complicación grave asociada a diferentes condiciones médicas como la sepsis, cáncer, enfermedad cardíaca congénita; y por el uso de agentes farmacológicos, como la asparraginasa o los anticonceptivos que contienen estrógenos. La cirugía, y los procedimientos invasivos especialmente la colocación de catéteres venosos centrales, son altamente trombogénicos y están implicados en hasta el 50% de las trombosis pediátricas, números que ascienden al 90% en neonatos (4). De acuerdo con los datos recogidos de series de casos, estudios caso-control, registros y estudios de cohortes, la trombofilia es un factor de riesgo conocido para la trombosis pediátrica. Un meta-análisis de estos estudios y una reciente encuesta global de una nación, mostró que los niños con un evento trombótico tenían más probabilidad de tener una trombofilia congénita grave, una deficiencia de anticoagulantes naturales (antitrombina, proteína C o S), que los niños controles (5, 6).

La deficiencia de antitrombina, un desorden autosómico dominante, fue la primera trombofilia congénita descrita hace ya más de 50 años y es hasta la fecha la trombofilia con mayor riesgo trombótico asociado (7). El crucial papel de este anticoagulante, que inhibe mediante un eficaz mecanismo de sustrato suicida la mayoría de las serín proteasas procoagulantes, explica porqué incluso muta-

ciones heterocigotas en SERPINC1, el gen que codifica antitrombina, aumenta significativamente el riesgo trombótico (20-40 veces mayor) (8) y que la deficiencia completa de antitrombina causa letalidad embrionaria (9). Sin embargo, existe una considerable variabilidad clínica entre los pacientes con deficiencia de antitrombina. Los pacientes con deficiencia tipo I, en los que la variante genética distorsiona la producción o secreción de la antitrombina variante, tienen mayor riesgo trombótico que los pacientes con deficiencia tipo II, en los que la variante genética permite la síntesis y secreción de variantes de antitrombina que alcanzan valores normales en plasma pero que tienen una actividad anticoagulante nula o muy afectada (10, 11). Tres subgrupos de deficiencia tipo II se han descrito: RS o reactivos, cuando la alteración afecta la unión a la proteasa o su inhibición; HBS si la unión a heparina, el cofactor que incrementa hasta 1000 veces la actividad anticoagulante de la antitrombina, o sus consecuencias están afectados; y PE o pleiotrópicas, con ambos efectos (reactivos y de unión a heparina) (10). Solo se han descrito casos homocigotos para mutaciones que causan deficiencia tipo II (8). La edad es un factor de riesgo adicional también para pacientes con deficiencia de antitrombina, ya que hasta el 60% de los pacientes con este desorden desarrollan un evento trombótico antes de los 65 (12). A diferencia de lo que ocurre en adultos, la información del riesgo trombótico en niños con deficiencia de antitrombina se ha restringido a la obtenida en casos aislados o pequeñas series de pacientes, precisamente porque a la rareza del desorden se une la de la trombosis pediátrica (13-16).

## Hipótesis y objetivos

El elevado riesgo trombótico asociado con la deficiencia de antitrombina podría sugerir que esta trombofilia pudiera estar implicada en el desarrollo de un desorden que por raro se conoce muy poco: las trombosis pediátricas.

El objetivo de este estudio fue investigar

la prevalencia y características clínicas de la trombosis pediátrica en una cohorte extensa de pacientes con deficiencia congénita de antitrombina reclutados en dos países.

## Material y Métodos

### Ética

Este estudio se realizó de acuerdo con la declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité Ético del Hospital Universitario Reina Sofía (8/2013). En todos los casos se obtuvo un consentimiento informado del paciente o su tutor legal.

### Pacientes

Durante un periodo de 21 años en España (desde 1996 a 2017) y 27 años en Bélgica (desde 1990 a 2017), dos centros de referencia para el diagnóstico de la deficiencia de antitrombina reclutaron 441 pacientes índice. El diagnóstico inicial se realizó en otro centro de esos países, pero siempre fue confirmado mediante medida de la actividad de la antitrombina (actividad anti-FXa < 80%) y por análisis genéticos. En 206 de estos pacientes se realizó un estudio familiar que reclutó 527 familiares de primer y segundo grado, generando una cohorte fina de 968 pacientes con deficiencia de antitrombina.

La historia clínica de todos los pacientes fue evaluada para identificar eventos trombóticos y posibles factores desencadenantes como anticonceptivos orales, embarazo, parto complicado, obesidad, inmovilización, infección cirugía y trauma. La información sobre la terapia antitrombótica y la historia familiar de trombosis también fue recogida. Los resultados de otros parámetros protrombóticos adicionales como actividad de proteína C, proteína S libre anti-génica, resistencia a la proteína C activada, factor V Leiden, y protrombina G20210, también fue recogida en los casos en los que se había determinado. Los eventos trombóticos fueron diagnosticados objeti-

vamente por expertos radiólogos a través de procedimientos de diagnóstico de imagen con ecografía Doppler, resonancia magnética para la trombosis venosa o angiografía pulmonar o escintigrafía de perfusión pulmonar para el embolismo pulmonar.

### Definiciones

Se definió trombosis pediátrica a todo evento trombótico diagnosticado objetivamente que ocurrió durante la infancia (< 19 años). Los pacientes pediátricos se dividieron en 4 grupos por edad atendiendo a la clasificación propuesta por la WHO (17). Neonatos, desde el nacimiento a 30 días de vida; infantes, desde un mes a 2 años; niños desde los 2 a 12 años; y adolescentes desde los 12 a los 18 años.

### Análisis genético

Los estudios genéticos se realizaron en todos los pacientes con una actividad anti-FXa baja (< 80%). Las variantes genéticas en SERPINC1 se identificaron mediante secuenciación de los 7 exones y regiones flanqueantes de este gen. Las grandes anomalías moleculares se evaluaron mediante MLPA, empleando un sistema comercial (SALSA MLPA kit P227 SerpinC1 de MRC-Holland). Las mutaciones identificadas se describieron siguiendo las recomendaciones de la Sociedad de Variaciones del Genoma Humano (<http://varnomen.hgvs.org/recommendations/>). La secuencia del GenBank NM\_000488.3 cDNA fue la usada como referencia. Si estaba disponible, se indican los números de acceso HGMD.

### Caracterización bioquímica y funcional

La actividad anti-FXa se determinó en plasma citratado con métodos cromogénicos siguiendo las instrucciones del fabricante (Hemos IL Antithrombin, de Werfen; y Innovance antithrombin de Siemens). Los niveles antigénicos de antitrombina se determinaron mediante inmunoelectroforesis y/o ELISA.

El análisis de las formas de antitrombina presentes en plasma también incluyó inmunolectroforesis cruzada en presencia de heparina y electroforesis en geles de acrilamida.

Todos los estudios se realizaron en muestras recogidas mucho después del evento agudo y en la ausencia de cualquier tratamiento anticoagulante. Para los pacientes neonatos, los estudios se hicieron tras los primeros 6 meses de vida, excepto en un paciente que murió como consecuencia del evento trombótico (Tabla 1 suplementaria).

### Análisis estadístico

Las variables continuas se expresan como media y desviaciones estándar, y las categóricas como número y porcentaje. Los riesgos relativos e intervalos de confianza (IC) al 95% se calcularon empleando fórmulas previamente descritas (18). La significación estadística de las diferencias entre grupos atendiendo a variables continuas se estableció con la prueba de Mann-Whitney. Se usaron curvas de supervivencia Kaplan-Meier para ilustrar la diferencia de supervivencia libre de enfermedad entre distintos grupos. Un valor del estadístico  $p$  de 0.05 o menor fue el considerado para establecer unas diferencias estadísticamente significativas. Los estudios estadísticos y los análisis gráficos se realizaron con el programa informático GraphPad Prism, versión 7.03 y SPSS, versión 21.

## Resultados y Discusión

Setenta y tres pacientes, 37 de España y 36 de Bélgica, del total de los 968 pacientes con deficiencia de antitrombina reclutados en este estudio desarrollaron un evento trombótico antes de los 19 años (Tabla 1 y figura 1), lo que representa una frecuencia de 7.5% o 4.32 casos/1000 pacientes/año. El 54.8% de los pacientes pediátricos incluidos en nuestro estudio fueron los casos índices de las familias analizadas (40/73). En el primer evento trom-

bótico, 15 de los pacientes eran neonatos, 1 infante, 8 niños, y 49 adolescentes (Figura 2). Casi la mitad de estos eventos estuvieron precedidos por factores de riesgo adicionales (35/73; 47.9%) especialmente en adolescentes (23/35; 71.4%) (Tabla 1). Una descripción detallada de los 73 casos se muestra en la tabla 1 suplementaria.

El análisis por género mostró una ligera mayor incidencia de eventos trombóticos en los varones que en las mujeres (54.8% vs 45, 2%, respectivamente (Tabla 1). Esta diferencia se incrementaba cuando se analizaron solo la trombosis en edad temprana, ya que 10 de los 15 neonatos con trombosis (66.7%) fueron varones (Tabla 1 suplementaria). Cuando el análisis se restringe a niños menores de 11 años, por tanto, excluyendo las trombosis asociadas a estrógenos, los varones presentaban un mayor riesgo de desarrollar trombosis pediátrica que las mujeres (OR: 3.2; IC95%: 1.3-78;  $p=0.012$ ). Estas diferencias en la supervivencia libre de evento trombótico entre varones y mujeres se ven perfectamente reflejada en la curva de Kaplan-Meier mostrada en la figura 3.

El análisis por edad reveló dos periodos con mayor prevalencia de trombosis: adolescencia ( $N=49$ , 67.1%) y el periodo neonatal ( $N=15$ , 20.5%) (Figura 2). En adolescentes, la presentación clínica fue similar a la descrita en adultos: trombosis de vena profunda en piernas y/o tromboembolismo pulmonar ( $N=47$ ). Estos casos también comparten los mismos factores predisponentes que los adultos: embarazo/puerperio, anticonceptivos orales, trauma, inmovilización o cirugía ( $N=22$ ) (Tabla 1 suplementaria).

Destacamos que en neonatos la trombosis tiene lugar de forma frecuente en localizaciones inusuales (11/15, 73.3%) (Tabla 1), como brazos, venas renales o cerebrales. Cuatro pacientes sufrieron trombosis arterial, en dos de ellos también con trombosis venosa. En 7 neonatos el evento trombótico fue idiopático, mientras que en los otros 8 se identificaron posibles factores desencadenantes: parto com-

<b>Trombosis pediátrica</b>	<b>España</b>	<b>Bélgica</b>	<b>TOTAL</b>	<b>Provocada</b>	<b>Antitrombina (actividad anti-FXa)</b>	<b>Trombosis inusual</b>	<b>Muertes</b>
<b>Casos</b>	37 (6.1%)	36 (10.1%)	<b>73 (7.5%)</b>	35 (47.9%)	52.3 ± 10.8	17 (23.3%)	6 (8.2%)
<b>Edad del primer evento (años)</b>	11.4 ± 7	11.5 ± 7	<b>11.4 ± 7</b>	12.4 ± 7	–	2.6 ± 5.3	5.6 ± 8
<b>Mujeres</b>	13 (35.1%)	20 (55.5%)	<b>33 (45.2%)</b>	21 (63.6%)	53.0 ± 12.5%	6 (18.8%)	3 (9.1%)
<b>Varones</b>	24 (64.9%)	16 (44.5%)	<b>40 (54.8%)</b>	14 (35%)	51.7 ± 9.2%	11 (27.5%)	3 (7.5%)
<b>Trombosis en adolescencia (12-18)</b>	25 (66.7%)	24 (66.7%)	<b>49 (67.1%)</b>	25 (51%)	52.3 ± 8.5%	1 (2%)	1 (2.0%)
<b>Trombosis en neonatos (&lt;30 días)</b>	6 (16.2%)	9 (25%)	<b>15 (20.5%)</b>	8 (53.3%)	46.2 ± 13.4%	11 (73.3%)	3 (20%)
<b>TSV</b>	7 (18.9%)	6 (16.7%)	<b>13 (17.8%)</b>	7 (53.8%)	51.5 ± 9.2%	13 (100%)	1 (16.6%)
<b>Muertes</b>	5 (13.5%)	1 (2.8%)	<b>6 (8.2%)</b>	2 (33.3%)	41.0 ± 19.0%	2 (33.3%)	–
<b>Deficiencia Tipo I</b>	32 (86.5%)	24 (66.7%)	<b>56 (76.7%)</b>	27 (48.2%)	52.2 ± 9.7%	11 (19.6%)	3 (5.4%)
<b>Deficiencia Tipo II</b>	5 (13.5%)	9 (25.7%)	<b>14 (19.2%)</b>	6 (42.8%)	50.2 ± 15.4%	6 (42.8%)	3 (21.4%)
<b>Deficiencia Tipo II HBS</b>	1 (2.8%)	7 (19.4%)	<b>8 (11.0%)</b>	2 (25%)	45 ± 19.4%	1 (12.5%)	2 (25%)*

Tabla 1: Características de los pacientes con deficiencia de antitrombina y trombosis pediátrica. Abreviaturas: HBS: Heparin binding site, sitio de unión a heparina; TSV: trombosis de senos venosos. Trombosis inusuales: venas renales, TSV, trombosis en miembros superiores. \* Ambos pacientes son portadores de la mutación p.Leu131Phe en homocigosis.

plicado (fórceps o ventosas de extracción), infección/sepsis, trauma, cirugía, o estrés fetal (Figura 2 y tabla 1 suplementaria). Solo un evento trombotico se asoció a la presencia de un catéter venoso central.

La prevalencia de la trombosis de senos venosos (TSV) fue muy elevada en nuestra cohorte (N= 13, 17.8%), especialmente en edad joven (8 neonatos y 4 niños menores de 6 años) (Figura 2 y tabla 1 suplementaria). Es muy notable que, en 3 casos, la TSV tuvo lugar tras un parto asistido (cesárea de emergencia, o empleo de fórceps o ventosas de extracción).

Un interesante punto que queremos destacar es la extraordinaria severidad de los eventos tromboticos. Seis niños (8.2%) murieron como consecuencia del evento trombotico. Si solo consideramos la trombosis neonatal, la proporción de mortalidad debida al even-

to trombotico asciende al 20% (3/15) (Tabla 1 suplementaria). Hay que destacar que dos de los neonatos fallecidos eran portadores no relacionados de la mutación p.Leu131Phe en homocigosis, la variante responsable de la Antitrombina Budapest 3, una deficiencia tipo II HBS (14). Además, la morbilidad tras la trombosis pediátrica fue grave ya que un niño requirió amputación del brazo trombosado, en otro la trombosis causó un serio retraso mental y en otro una tetraplejia permanente.

Desde un punto de vista molecular y bioquímico, los niños sintomáticos de nuestro estudio predominantemente presentaban una deficiencia de antitrombina tipo I (76.7%). Este dato mostraba un mayor riesgo trombotico asociado a la deficiencia tipo I comparada con la deficiencia tipo II (OR: 2.3; IC 95%: 1.26-4.18; p= 0.007). Solo 14 pacientes pre-

sentaron deficiencia tipo II, 6 tipo RS o PE y 8 tipo HBS (Tabla 1 suplementaria). En los pacientes con deficiencia tipo I, casi la mitad de los eventos trombóticos fueron idiopáticos, mientras que este valor era mucho más alto, 75% para los pacientes con deficiencia tipo II HBS. En la mayoría de pacientes con deficiencia tipo II HBS (6/8) la mutación encontrada fue la p.Leu131Phe, 4 de ellos eran homocigotos y los dos casos heterocigotos también eran portadores del polimorfismo protrombótico factor V Leiden (uno heterocigoto y el otro homocigoto) (tabla 1 suplementaria). Considerando la cohorte completa de sujetos con deficiencia de antitrombina, solo 8 de 223 con deficiencia tipo II HBS (3.6%) sufrió una trombosis durante su niñez, y como se ha indicado previamente, la mayoría de estos casos presentaba factores de riesgo genético adicionales o tenía la mutación de SERPINC1 en estado homocigoto. La prevalencia de trombosis pediátrica en la cohorte completa de individuos con deficiencia tipo I fue mucho más alta: 56 de 604 (93%).

En dos pacientes el mecanismo molecular responsable de la deficiencia de antitrombina no se encontró. Estos pacientes mostraban baja actividad anti-FXa en varias muestras de sangre estudiadas y tenían familiares de primer grado con los mismos niveles bajos de antitrombina. Un paciente tenía un desorden congénito de N-glicosilación como causa responsable de la deficiencia de antitrombina (Tabla 1 suplementaria).

La mutación p.Leu131Phe fue la más prevalente en nuestra cohorte de trombosis pediátrica, con 6 portadores pertenecientes a 5 familias. Cuatro pacientes no relacionados presentaban la mutación c.1154-14G>A que afecta al procesamiento de intrones y exones, y 4 pacientes de dos familias no relacionadas presentaban la mutación p.Arg161\*. Finalmente, destacamos que en dos familias se identificaron más de un miembro que desarrolló trombosis pediátrica: tres portadores de la mutación p.Pro112Ser de la misma familia tuvieron trombosis antes de los 19 años, pero

esta era una gran familia con 14 miembros sintomáticos; y dos gemelos portadores de la mutación p.Ser223Pro desarrollaron trombosis venosa a los 12 y 15 años. Identificamos 14 niños con trombosis que presentaban variantes genéticas asociadas con la presencia en plasma de inusuales dímeros de antitrombina unidos por puentes disulfuro: p.Gly456Arg, p.Pro112Ser, p.Pro112Leu, c.1154-14G>A, p.Ser114Asn y p.Ser381Pro (Tabla 1 suplementaria).

La baja prevalencia de los trastornos trombofílicos graves como la deficiencia de anticoagulantes naturales como la antitrombina, proteína C o S hacen muy difícil estimar el riesgo de trombosis en pacientes afectados. Esta limitación es incluso más prominente si consideramos la trombosis pediátrica. En particular para la deficiencia de antitrombina, disponemos de muy poca información sobre las trombosis que ocurren en las primeras dos décadas de vida y la mayoría de los datos disponibles proceden de casos clínicos o pequeñas series de casos (13-15), o del estudio de las trombofilias en grandes cohortes de pacientes con trombosis pediátrica (16, 20).

Nuestros resultados, obtenidos de la serie mundial más grande de pacientes pediátricos con deficiencia de antitrombina enfatizan la gravedad de esta condición y sugieren recomendaciones más estrictas en el manejo de las familias con deficiencia de antitrombina.

La incidencia de trombosis pediátrica en nuestra cohorte de pacientes con deficiencia de antitrombina fue muy elevada: 7.5%; 4.32 casos por 1000 pacientes y por año, lo que representa 300 veces más elevada que la descrita en la población general (0.0014% año) (4).

Observamos más complicaciones trombofílicas en varones que en mujeres (relación varón/mujer 1.2/1), consistente con datos previos de la incidencia de trombosis en niños sin atender a ninguna trombofilia en particular (5, 16, 20-22). La trombosis en niños con deficiencia de antitrombina también parece ser dependiente de la edad. De acuerdo con otros estudios (23), observamos un patrón consis-



tente, con un pico de incidencia de trombosis inicial durante el periodo neonatal y un segundo incremento en la adolescencia. Durante la adolescencia, la localización de la trombosis y los factores desencadenantes fueron similares a los que se describen en adultos, especialmente los factores de riesgo relacionados con los estrógenos (anticonceptivos, embarazo y puerperio). La razón para la mayor incidencia de trombosis en el periodo neonatal podría ser atribuida a la labilidad del sistema hemostático en recién nacidos, dado que los niveles de muchos factores de coagulación y anticoagulantes, incluida la antitrombina, se encuentran disminuidos en niños recién nacidos. Se conoce que los niveles de antitrombina son un 60% menor al nacimiento y que alcanzan los valores normales descritos en adultos alrededor de los 3 meses de edad (24, 25). Por ello, especulamos que la deficiencia de antitrombina fisiológica que presenta el neonato se exacerba por la adición del defecto congénito en SERPINC1, haciendo al neonato extraordinariamente sensible a cualquier factor protrombótico que pueda generar trombina y que no pueda ser controlada. Así acidosis, hipoxia, cambios de temperatura, liberación de factor tisular y la frecuente exposición al trauma o manipulación pueden tener mucho mayor impacto en un neonato con deficiencia congénita de antitrombina que en un niño sano. De hecho, en la mitad de los neonatos con trombosis de nuestra serie identificamos alguno de estos factores. Es necesario mencionar que solo uno de los casos con trombosis en neonatos con deficiencia de antitrombina de nuestra cohorte tenía relación con el uso de un catéter central, la principal causa de trombosis en neonatos (26). Además, identificamos una alta prevalencia de TSV en nuestra cohorte.

Esta observación no se ha realizado en estudios previos con casos aislados o pequeñas series (27, 28). Es posible que el desarrollo del cráneo, con fontanelas, hace al neonato vulnerable a la trombosis durante este periodo, especialmente si se asocia con trombofilia y

trauma localizado en esta región (29). De hecho, 3 de los eventos identificados en nuestro estudio ocurrieron tras parto asistido, un procedimiento que se conoce se asocia con un 60% de los casos con TSV (30).

Es especialmente destacable la gravedad de las consecuencias de la trombosis pediátrica, tanto en morbilidad como mortalidad en pacientes con deficiencia de antitrombina. La mortalidad directamente atribuible fue 4 veces mayor comparada con la de los niños con trombosis del registro Canadiense de trombofilia que incluía diferentes tipos de alteraciones congénitas protrombóticas (8.2% vs 2.2%, respectivamente) (31). Otros estudios de casos con deficiencia de antitrombina también muestran tasas de mortalidad más bajas (32, 33). Estas diferencias pueden explicarse por el reducido número de casos estudiados en los otros estudios. Dos de los 6 pacientes que murieron en nuestra cohorte presentaban la variante Budapest 3 (p.Leu131Phe) en homocigosis. La aparición de trombosis asociada con este rarísimo defecto molecular ha sido descrita anteriormente (14, 15, 34) pero en nuestro conocimiento nunca con consecuencias fatales.

La frecuencia de trombosis en pacientes con deficiencia tipo I comparada con la que tienen los pacientes con deficiencia tipo II fue significativamente mayor con una OR de 2.3 (IC 95%: 1.26-4.18;  $p=0.007$ ). Es muy interesante que la prevalencia de la deficiencia tipo II HBS fuera baja en nuestra cohorte, y además los escasos casos identificados con este subtipo de deficiencia presentaban el defecto en homocigosis o con otros defectos trombofilicos combinados. Esta observación apoya que un defecto aislado en el sitio de unión a heparina de la antitrombina, en heterocigosis, es menos trombogénico en niños que una deficiencia tipo I o los otros tipos de deficiencias tipo II. Además, es remarcable el número de pacientes que presentan variantes genéticas asociadas con la generación de dímeros de antitrombina unidos por puente disulfuro (14/73, 19.2%). La presencia de estas

formas diméricas de antitrombina en plasma indican que la mutación responsable tiene un impacto destacado en el correcto plegamiento de la antitrombina (35). Por tanto, estos resultados refuerzan la hipótesis de que las mutaciones con efecto conformacional tienen mayor gravedad clínica y podrían incrementar el riesgo de trombosis pediátrica (36).

Es aun un tema de debate la utilidad del cribado de trombofilia en niños con un primer evento trombótico o en niños asintomáticos de familias con trombofilia (37, 38). Además, es cierto que la identificación de un defecto trombofílico congénito no modifica el manejo de la terapia anticoagulante durante el evento agudo en el niño (39), y no es habitual administrar profilaxis antitrombótica en niños sometidos a situaciones de alto riesgo trombótico como inmovilización, cirugía o trauma (40). Sin embargo, un reciente estudio sugiere que el estudio de la trombofilia en niños debe ser individualizado (41). Nuestro estudio ha mostrado una alta incidencia de eventos trombóticos graves en niños con deficiencia de antitrombina, la mayoría apareciendo en situaciones de alto riesgo, lo que apoya la reciente recomendación de realizar un cribado de trombofilia en los niños de familias con una historia familiar de trombosis y/o trombofilia grave (41). Por ello, recomendamos estudiar la deficiencia de antitrombina en niños de familias afectadas por este desorden, especialmente en aquellas familias con deficiencia tipo I. Los niños portadores de estos desordenes podrían beneficiarse de estrategias preventivas como la trombopprofilaxis en situaciones de alto riesgo (42-46), y del consejo relativo a factores de riesgo como el uso de anticonceptivos. Nosotros también proponemos el cribado de la deficiencia de antitrombina en los casos con TSV o trombosis en localizaciones inusuales. Aunque esta propuesta no cambiará el tratamiento del evento trombótico, si proporcionará información muy valiosa para el manejo futuro de estos pacientes y los miembros de sus familias. En casos seleccionados, el uso de concentrados de antitrombina puede ser

una opción terapéutica, aunque esta opción debe ser validada en ensayos clínicos. Dada la elevada frecuencia de TSV en neonatos con deficiencia de antitrombina, recomendamos evitar procedimientos invasivos que afecten a esta región como los fórceps o las ventosas de extracción durante el parto si cualquiera de los progenitores (madre o padre) tienen deficiencia de antitrombina.

Nuestro estudio tiene también limitaciones, algunas relacionadas con el diseño retrospectivo. Por ejemplo, en algunos casos no se han estudiado otros factores trombofílicos. Además, pese a que la determinación de la actividad anti-FXa es el método recomendado para el diagnóstico de la deficiencia de antitrombina, existen algunas mutaciones patogénicas de SEPIN1 que solo pueden identificarse empleando sistemas anti-FIIa o incluso solo con métodos moleculares (47, 48). Por ello, y dado que el método de cribado inicial para el diagnóstico de la deficiencia de antitrombina fue la actividad anti-FXa, nuestro estudio podría haber perdido algunos casos con deficiencia de antitrombina, cuyo papel en la trombosis pediátrica no ha podido ser evaluada. De forma similar, los pacientes con trombosis asintomática no se han incluido en nuestro estudio.

## Conclusiones

Nuestro estudio, realizado en la mayor cohorte de pacientes pediátricos con deficiencia de antitrombina que han desarrollado trombosis, ofrece resultados relevantes sobre este raro desorden. Así, el riesgo de sufrir una trombosis pediátrica aumenta 300 veces en portadores de deficiencia de antitrombina. El desarrollo de estos eventos, los factores desencadenantes y la gravedad clínica es dependiente de la edad, siendo especialmente graves las que ocurren durante el periodo neonatal. Es por todo ello por lo que nuestros resultados apoyan el cribado de la deficiencia de antitrombina en niños de familias afectadas, especialmente en aquellas familias con deficiencia

tipo I, y aconsejan un cambio en el manejo de los casos positivos, como evitar procedimientos invasivos durante el parto, evitar factores de riesgo adicionales durante la adolescencia, o el empleo de tromboprolifaxis antitrombótica en niños portadores en situaciones de riesgo.

## Bibliografía

1. ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day. *Thrombosis: a major contributor to the global disease burden*. J Thromb Haemost. 2014;12(10):1580-1590.
2. Heit, J.A.; Spencer, F.A.; White, R.H. *The epidemiology of venous thromboembolism*. J Thromb Thrombolysis. 2016;41(1):3-14.
3. van Ommen, C.H.; Nowak-Göttl, U. *Inherited Thrombophilia in Pediatric Venous Thromboembolic Disease: Why and Who to Test*. Front Pediatr. 2017;5:50.
4. Chalmers EA. *Epidemiology of venous thromboembolism in neonates and children*. Thromb Res. 2006;118(1):3-12.
5. Ishiguro, A.; Ezinne, C.C.; Michihata, N. et al. *Pediatric thromboembolism: a national survey in Japan*. Int J Hematol. 2017;105(1):52-58.
6. Young G, Albisetti M, Bonduel M, et al. *Impact of inherited thrombophilia on venous thromboembolism in children: a systematic review and meta-analysis of observational studies*. Circulation. 2008;118(13):1373-1382.
7. Martinelli I, De Stefano V, Mannucci PM. *Inherited risk factors for venous thromboembolism*. Nat Rev Cardiol. 2014;11(3):140-156.
8. Corral J, de la Morena-Barrio ME, Vicente V. *The genetics of antithrombin*. Thromb Res. 2018;169:23-29.
9. Ishiguro K, Kojima T, Kadomatsu K, et al. *Complete antithrombin deficiency in mice results in embryonic lethality*. J Clin Invest. 2000;106(7):873-878.
10. Martínez-Martínez, I.; Navarro-Fernández, J.; Østergaard, A. et al. *Amelioration of the severity of heparin-binding antithrombin mutations by posttranslational mosaicism*. Blood. 2012;120(4):900-904.
11. Luxembourg, B.; Pavlova, A.; Geisen, C. et al. *Impact of the type of SERPINC1 mutation and subtype of antithrombin deficiency on the thrombotic phenotype in hereditary antithrombin deficiency*. Thromb Haemost. 2014;111(2):249-257.

12. Lijfering, W.M.; Brouwer, J-LP.; Veeger, NJGM. et al. *Selective testing for thrombophilia in patients with first venous thrombosis: results from a retrospective family cohort study on absolute thrombotic risk for currently known thrombophilic defects in 2479 relatives.* Blood. 2009;113(21):5314-5322.
13. Kumar, R.; Chan, A.K.C.; Dawson, J.E.; Forman-Kay, J.D.; Kahr, W.H.A.; Williams, S. *Clinical presentation and molecular basis of congenital antithrombin deficiency in children: a cohort study.* Br J Haematol. 2014;166(1):130-139.
14. Kuhle, S.; Lane, D.A.; Jochmanns, K. et al. *Homozygous antithrombin deficiency type II (99 Leu to Phe mutation) and childhood thromboembolism.* Thromb Haemost. 2001;86(4):1007-1011.
15. Sarper, N.; Orlando, C.; Demirsoy, U.; Gelen, S.A.; Jochmans, K. *Homozygous antithrombin deficiency in adolescents presenting with lower extremity thrombosis and renal complications: two case reports from Turkey.* J Pediatr Hematol Oncol. 2014;36(3):e190-e192.
16. Limperger, V.; Franke, A.; Kenet, G. et al. *Clinical and laboratory characteristics of paediatric and adolescent index cases with venous thromboembolism and 18 antithrombin deficiency. An observational multicentre cohort study.* Thromb Haemost. 2014;112(3):478-485.
17. World Health Organisation. *Paediatric Age Categories to be Used in Differentiating Between Listing on a Model Essential Medicines List for Children.* Position Pap. 2017.
18. Ashby, D. *Practical statistics for medical research.* Douglas G. Altman, Chapman and Hall, London, 1991. No. of pages: 611. Vol. 10. Wiley-Blackwell; 1991. 1635-1636.
19. de la Morena-Barrio, M.E.; Martínez-Martínez, I.; de Cos, C. et al. *Hypoglycosylation is a common finding in antithrombin deficiency in the absence of a SERPINC1 gene defect.* J Thromb Haemost. 2016;14(8):1549-1560.
20. Schmidt, B.; Andrew, M. *Neonatal thrombosis: report of a prospective Canadian and international registry.* Pediatrics. 1995;96(5 Pt 1):939-943.
21. Nowak-Göttl U, von Kries R, Göbel U. *Neonatal symptomatic thromboembolism in Germany: two year survey.* Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1997;76(3):F163-167.
22. van Ommen, C.H.; Heijboer, H.; Býller, H.R.; Hirasing, R.A.; Heijmans, H.S.; Peters, M. *Venous thromboembolism in childhood: a prospective two-year registry in The Netherlands.* J Pediatr. 2001;139(5):676-681.
23. Yang, J.Y.K.; Chan, A.K.C. *Pediatric Thrombophilia.* Pediatr Clin North Am. 2013;60(6):1443-1462.
24. Toulon, P.; Berruyer, M.; Brionne-François, M. et al. *Age dependency for coagulation parameters in paediatric populations. Results of a multicentre study aimed at defining the age-specific reference ranges.* Thromb Haemost. 2016;116(1):9-16.
25. Andrew, M.; Paes, B.; Milner, R. et al. *Development of the human coagulation system in the full-term infant.* Blood. 1987;70(1):165-172.
26. Greenway, A.; Massicotte, M.; Monagle, P. *Neonatal thrombosis and its treatment.* Blood Rev. 2004;18(2):75-84.
27. Brenner, B.; Fishman, A.; Goldsher, D.; Schreiber, D.; Tavory, S. *Cerebral thrombosis in a newborn with a congenital deficiency of antithrombin III.* Am J Hematol. 1988;27(3):209-211.
28. Hirsh, J.; Piovela, F.; Pini, M. *Congenital antithrombin III deficiency.* Am J Med. 1989;87(3):S34-S38.
29. Kenet, G.; Lutkhoff, L.K.; Albisetti, M. et al. *Impact of Thrombophilia on Risk of Arterial Ischemic Stroke or Cerebral Sinovenous Thrombosis in Neonates and Children: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies.* Circulation. 2010;121(16):1838-1847.

30. Berfelo, F.J.; Kersbergen, K.J.; van Ommen, C.H. et al. *Neonatal Cerebral Sinovenous Thrombosis From Symptom to Outcome*. Stroke. 2010;41(7):1382-1388.
31. Monagle, P.; Adams, M.; Mahoney, M. et al. *Outcome of pediatric thromboembolic disease: a report from the Canadian Childhood Thrombophilia Registry*. Pediatr Res. 2000;47(6):763-766.
32. Rosendaal, F.R.; Heijboer, H. *Mortality related to thrombosis in congenital antithrombin III deficiency*. Lancet. 1991;337(8756):1545.
33. van Boven, H.; Olds, R.; Thein, S. et al. *Hereditary antithrombin deficiency: heterogeneity of the molecular basis and mortality in Dutch families*. Blood. 1994;84(12):4209-4213.
34. Gindele, R.; Oláh, Z.; Ilonczai, P. et al. *Founder effect is responsible for the p.Leu131Phe heparin-binding-site antithrombin mutation common in Hungary: phenotype analysis in a large cohort*. J Thromb Haemost. 2016;14(4):704-715.
35. Corral, J.; Huntington, J.A.; González-Conejero, R. et al. *Mutations in the shutter region of antithrombin result in formation of disulfide-linked dimers and severe venous thrombosis*. J Thromb Haemost. 2004;2(6):931-939.
36. Corral, J.; Vicente, V.; Carrell, R.W. *Thrombosis as a conformational disease*. Haematologica. 2005;90(2):238-246.
37. Raffini, L. *Thrombophilia in Children: Who to Test, How, When, and Why?* Hematology. 2008;2008(1):228-235.
38. van Ommen, C.H.; Middeldorp, S. *Thrombophilia in Childhood: To Test or Not to Test*. Semin Thromb Hemost. 2011;37(07):794-801.
39. Monagle, P.; Chan, A.K.C.; Goldenberg, N.A. et al. *Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*. Chest. 2012;141(2 Suppl):e737S-e801S.
40. Gavva, C.; Sarode, R.; Zia, A. *A clinical audit of thrombophilia testing in pediatric patients with acute thromboembolic events: impact on management*. Blood Adv. 2017;1(25):2386-2391.
41. Nowak-Göttl, U.; van Ommen, H.; Kenet, G. *Thrombophilia testing in children: What and when should be tested?*. Thromb Res. 2018;164:75-78.
42. Tormene, D.; Simioni, P.; Prandoni, P. et al. *The incidence of venous thromboembolism in thrombophilic children: a prospective cohort study*. Blood. 2002;100(7):2403-2405.
43. Mahmoodi, B.K.; Brouwer, J-LP.; Ten Kate, M.K. et al. *A prospective cohort study on the absolute risks of venous thromboembolism and predictive value of screening asymptomatic relatives of patients with hereditary deficiencies of protein S, protein C or antithrombin*. J Thromb Haemost. 2010;8(6):1193-1200.
44. Rühle, F.; Stoll, M. *Advances in predicting venous thromboembolism risk in children*. Br J Haematol. 2018;180(5):654-665.
45. De Stefano, V.; Leone, G.; Mastrangelo, S. et al. *Clinical manifestations and management of inherited thrombophilia: retrospective analysis and follow-up after diagnosis of 238 patients with congenital deficiency of antithrombin III, protein C, protein S*. Thromb Haemost. 1994;72(3):352-358.
46. De Stefano, V.; Leone, G.; Mastrangelo, S. et al. *Thrombosis during pregnancy and surgery in patients with congenital deficiency of antithrombin III, protein C, protein S*. Thromb Haemost. 1994;71(6):799-800.
47. Kovács, B.; Bereczky, Z.; Oláh, Z. et al. *The superiority of anti-FXa assay over anti FIIa assay in detecting heparin-binding site antithrombin deficiency*. Am J Clin Pathol. 2013;140(5):675-679.
48. Corral, J.; Vicente, V. *Puzzling questions on antithrombin: Diagnostic limitations and real incidence in venous and arterial thrombosis*. Thromb Res. 2015;135(6):1047-1048.



Figura 3: Curvas Kaplan-Meier de supervivencia libre de trombosis en varones y mujeres con trombosis pediátrica

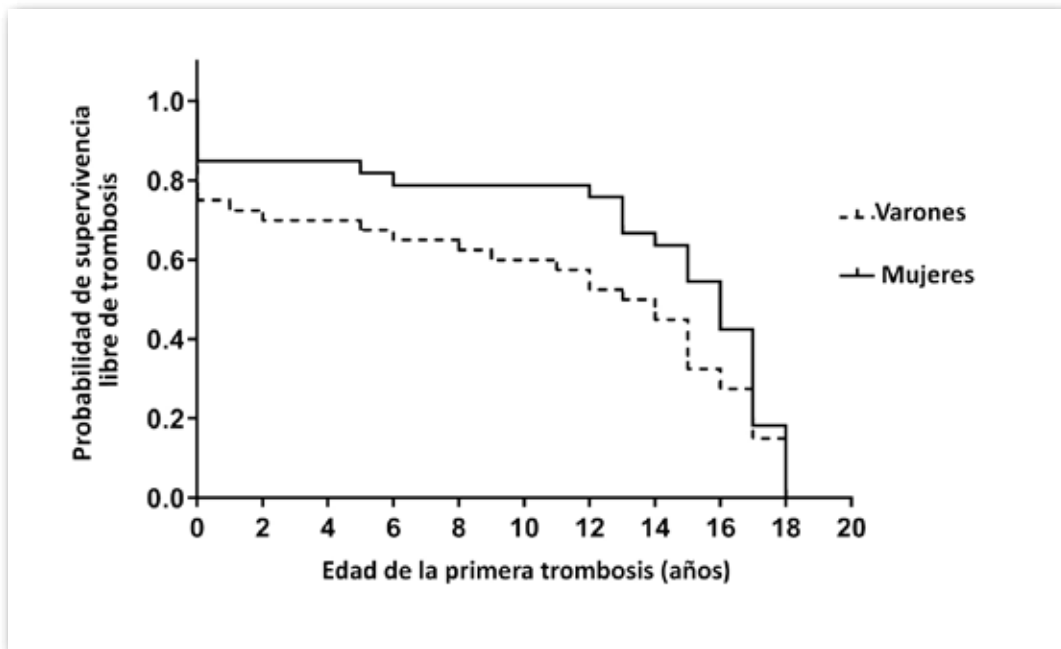


Tabla suplementaria 1: Información detallada de características de la cohorte de trombosis pediátrica.

Caso	Sexo	Edad de trombosis (años)	Trombosis	Factor de riesgo	Oras Trombofilias	Recurrencia/ Muerte/ Complicaciones Severas	Mutación	Anti-FXA (%)	Ag AT (%)	Tipo Def AT	Cohorte
1	M	neonato	Trombosis en brazo izquierdo			Amputación del brazo	p.Arg425His	54	93	II (RS)	1
2	M	neonato	TSV	Fórceps		Retraso psicomotor	p.Met283Val	39	71	II (RS)	1
3	F	neonato	Trombosis aortica			Fallecido	p.Leu131 Phe (homocigosis)	11	nd	II (HBS)	1
4	M	neonato	TSV	Infección			p.Arg161*	52	52	I	1
5	M	neonato	Trombosis masiva	Sepsis		Fallecido	p.Pro112Ser	nd	nd	I	1
6	M	neonato	TVP			Fallecido	p.Leu131 Phe (homocigosis)	34*	nd	II (HBS)	2
7	M	neonato	TSV				p.Gln150Pro	55	nd		2
8	F	neonato	Infarto de Miocardio & TSV	Fractura en clavícula		Recurrencias	p.Gly456Arg	48	51	I	2
9	M	neonato	TSV				p.Met284Lañooss	43	39	I	2



10	M	neonato	TSV		Factor V Leiden Heterocigoto		p.Phe94Ile fs X 19	50	46	1	2
11	F	neonato	TSV	Extracción con ventosa		Tetrapléjico	p.Ile218Asn	68	nd	nd	2
12	F	neonato	TVP & trombosis arterial	Cirugía cardíaca			p.Arg391*	45	48	nd	2
13	M	neonato	TSV & trombosis venosa renal				p.Arg391Profs*3	nd	nd	1	1
14	M	neonato	Trombosis venosa renal & TVP	Prematuro, sufrimiento fetal			p.Phe376Cys	43	nd	nd	2
15	M	1	TSV & TVP		Factor V Leiden Heterocigoto		p.Ile115Asn	65	50	1	1
16	M	2	TSV			Fallecido	p.Val137Ala	45	nd	1	1
17	F	2	TSV	Cesárea	-		p.Thr243Phefs*40	46	nd	1	2
18	F	5	TSV				p.Arg161*	59	57	1	1
19	M	5	TSV	Infección			c.762 +1 G>A	59	nd	nd	2
20	F	6	TVP				p.Met370Thr	78	nd	1	1
21	M	6	Trombosis arterial				p.Met370Thr	78	nd	1	1
22	M	8	TVP	Trauma		Recurrencia (15 años)	p.Cys53Stop	49	nd	1	2
23	M	9	TVP			Recurrencia	c.1154-14 G>A	47	44	1	2
24	M	11	TVP			Recurrencia (11, 12, 17 años)	PMM2-CDG	67	60	1	1
25	M	12	TVP	Inmovilización de piemas			p.Ser223Pro	49	43	1	1
26	M	12	TEP & TVP				p.Arg445Serfs*17	37	42	1	1
27	F	12	TEP & TVP	Cirugía		Recurrencia	p.Trp257Arg	59	nd	1	2
28	F	13	TVP	Anticonceptivos orales		Recurrencias	Delección exon 5	41	41	1	2
29	M	13	TEP & TVP				Delección completa de SERPINC1	52	46	1	1
30	F	13	TVP				p.Arg161*	nd	nd	1	1
31	F	13	TVP				p.Leu131Phe (hoocigosis)	nd	nd	II (HBS)	2
32	M	14	TEP				p.Ser381Pro	56	66	1	1
33	F	14	Trombosis venosa renal			Recurrencia, Fallecido	p.Met1Ile	55	57	1	1
34	M	14	TVP	Agenesia renal		Recurrencia (16 años)	p.Pro318Leu	55	88	II (RS)	2
35	M	15	TVP	Vuelo largo		Recurrencias (27, 42 años)	intron 3 c.625-2A>G	44	47	1	1
36	M	15	TVP	Síndrome de May Thurner	Factor V Leiden Homocigoto		p.Prol12Leu	40	40	3	1

37	M	15	TVP				p.Arg229*	56	nd	I	1
38	M	15	TEP	Infección: Varicela			p.Laños-s157Arg	60	60	I	1
39	F	15	TVP & TEP	Anticonceptivos orales			p.Pro384Pro	58	nd	I	2
40	F	15	TEP extenso	Anticonceptivos orales			p.Thr185Profs*99	46	nd	I	2
41	F	15	TVP	Anticonceptivos orales			p.Pro318Leu	65	64	II (RS)	2
42	M	15	TVP				p.Ser223Pro	52	39	I	1
43	F	16	TVP & TEP				c.1154-14 G>A	40	57	I	F
44	F	16	TVP	Puerperio		Recurrencia	p.Pro112Ser	60	nd	I	1
45	M	16	TVP & TEP				no encontrada	66	57	I	1
46	F	16	TVP		Factor V Leiden Homocigoto		p.Leu131Phe	53	nd	II (HBS)	2
47	F	16	TEP				Delección completa de SERPINC1	55	nd	I	2
48	M	16	TVP	Trauma			p.Leu131Phe (homocigosis)	nd	nd	II (HBS)	2
49	M	17	TEP				p.Ser114Asn	48	47	I	1
50	F	17	TVP	Cirugía		Recurrencia	p.Met370Thr	64	nd	I	1
51	F	17	TVP	Puerperio		Recurrencia	p.Pro112Ser	54	nd	I	1
52	F	17	TVP	Embarazo		Recurrencia	p.Pro112Ser	60	nd	I	1
53	M	17	TVP				Duplicación exon 6	41	53	I	1
54	M	17	TVP				p.Arg161*	61	50	I	1
55	F	17	TVP				p.ARG425del	59	100	II (RS)	1
56	F	17	TVP & EP	Anticonceptivos orales & trauma			p.Met284Thr	37	38	I	2
57	F	17	TVP & EP			Recurrencias (29, 36 años)	p.Arg391*	59	53	I	2
58	F	17	TVP & EP	Anticonceptivos orales			p.Asn224Glu fx X 55	42	nd	I	2
59	M	17	TEP	Trauma		Recurrencia (18 años)	p.Thr185Profs*99	52	45	I	2
60	F	17	TVP & TEP	Anticonceptivos orales			c.1154-14 G>A	61	46	I	2
61	M	17	TVP			Recurrencia (26 años)	p.Gln70Aspfs*33	53	62	I	2
62	F	18	TSV	Anticonceptivos orales	Protrombina G20210A Heterocigoto		Lys165Glu-fs*7	44	43	I	1
63	M	18	TVP	Infección			p.Gly456Arg	50	60	I	1

64	F	18	TEP	Anticonceptivos orales		Fallecido	p.Ser426Leu	60	nd	II (RS)	1
65	M	18	TVP & TEP				p.Leu162His	54	nd	I	2
66	F	18	TVP	Anticonceptivos orales			c.1154-14 G>A	64	72	I	2
67	M	18	TVP	Escayola en pierna		Recurrencia (22 años)	no encontrada	57	48	I	2
68	M	18	TVP	Obesidad (105kg) cirugía	Factor V Leiden Homocigoto		p.Leu131Phe	52	78	II (RS)	2
69	F	18	TVP	Anticonceptivos orales			p.Leu372Pro	44	48	I	2
70	F	18	TVP	Anticonceptivos orales		Recurrencia (18 años)	p.Arg229*	53	50	I	2
71	F	18	TVP				p.Arg79His	65	nd	II (HBS)	2
72	M	18	TVP				c.1154-2 A>G	50	54	I	2
73	M	18	TEP & TVP				p.Arg445Serfs*17	31	40	I	1

*Abreviaturas: TSV (Trombosis de senos venosos); MTHFR (metilentetrahidrofolato reductasa); TVP (Trombosis venosa profunda); TEP (Tromboembolismo pulmonar); HBS (Heparin binding site); RS (Reactive site); Nd: no determinado. Cohorte 1: España; 2: Bélgica*

# Comportamiento en vida real de los anticoagulantes orales de acción directa en una cohorte española con fibrilación auricular no valvular: Registro refase

## *Resumen*

✿ Begoña Navarro-Almenzar ✿

*Colaboradores:*

Juan José Cerezo-Manchado, César Caro-Martínez, Faustino García-Candel, Pedro José Flores Blanco, Ginés Elvira Ruiz, José Miguel Andreu Cayuelas, Francisco Arregui Montoya, Almudena Cascales, Alejandro Lova Navarro, Arcadio García Alberola, Domingo Andrés Pascual Figal, José Luis Bailén Lorenzo y Sergio Manzano-Fernández

Premio 'Salud y Sociedad en la Región de Murcia'

*Ex aequo*

### **Introducción**

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en todo el mundo y se asocia con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular y otros eventos tromboembólicos.

Estos pacientes han recibido clásicamente tratamiento con antagonistas de la vitamina K (AVK), pero recientemente, la aparición de los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), ha revolucionado el paradigma de la anticoagulación. En los ensayos clínicos, los ACOD han demostrado ser, al menos, tan efectivos como los AVK en la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular no valvular (FANV). Sin embargo, los ensayos clínicos no siempre predicen de manera fiable los resultados en la práctica clínica diaria. Además de las diferencias en las características clínicas de los pacientes, existen restricciones para su uso como medicamentos de primera línea debido a la necesidad de autorización por parte de la

inspección de los servicios de salud. Además, el uso de acenocumarol en lugar de warfarina como AVK también puede conducir a resultados diferentes.

Dado que en España hay pocos estudios públicos que analicen la seguridad y eficacia de los ACOD en la práctica clínica diaria, surge la necesidad de analizar los resultados en una cohorte de pacientes españoles con FANV anticoagulados con ACOD en un entorno de la vida real.

### **Métodos**

Estudio retrospectivo que incluyó a pacientes con FANV que reciben tratamiento con un ACOD, de novo o con antecedentes de toma previa de AVK, desde el 1 de enero de 2013 hasta el 31 de diciembre de 2016, en tres hospitales españoles. El seguimiento medio fue de  $20,2 \pm 7,3$  meses.

La dosis de ACOD (dabigatran 150 o 110

mg, rivaroxaban 20 o 15 mg, apixaban 5 o 2.5 mg y edoxaban 60 o 30 mg) se prescribió de acuerdo con los criterios clínicos del médico. Se excluyeron los pacientes con miocardiopatía hipertrófica, estenosis mitral moderada o grave, prótesis valvulares mecánicas y aquellos con antecedentes de tratamiento con otro ACOD previo. Los objetivos primarios fueron analizar las tasas de accidente cerebrovascular, hemorragia grave y muerte de cualquier causa durante el seguimiento. Como objetivos secundarios, analizamos estos eventos en función de si la dosis de ACOD era correcta según la ficha técnica (Tabla 1) y de si los pacientes tomaban la dosis estándar o la dosis ajustada. Los pacientes fueron seguidos hasta la interrupción del tratamiento con ACOD o hasta su última visita. El análisis final de los datos se realizó el 31 de enero de 2018.

El análisis estadístico se realizó con SPSS 22.0 (SPSS Inc., IL, EE. UU.). La significación estadística se estableció en un valor de  $p < 0,05$ .

Tabla 1. Criterios de ajuste según ficha técnica

Dabigatran*	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
<ul style="list-style-type: none"> <li>Edad 80 años</li> <li>HAS-BLED 3**</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>CICr &lt; 50 ml/min</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>CICr &lt; 30 ml/min</li> <li>2 de 3:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Peso 60 kg</li> <li>- Edad 80 años</li> <li>- Cr 1,5 mg/dl</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Peso 60 kg</li> <li>CICr 50 ml/min</li> </ul>

CICr: aclaramiento de creatinina. Cr: Creatinina.

\* Hemos eliminado el criterio de dabigatran y edoxaban que incluye la medicación concomitante (verapamilo, amiodarona y quinidina en el caso de dabigatran y ciclosporina, dronedarona, eritromicina, ketoconazol en el caso de edoxaban) debido a la ausencia de estos datos en nuestra cohorte.

\*\* Una puntuación de HAS-BLED 3 fue usada como criterio de ajuste para dabigatran en lugar del que aparece en su ficha técnica debido a la dificultad de individualizar según la edad, función renal y riesgo hemorrágico en un estudio retrospectivo.

## Resultados

Un total de 2.494 pacientes fueron incluidos en el estudio. En la tabla 2 se resumen las características clínicas de la población de estudio.

Tabla 2. Características clínicas de la población

	Total (n=2492)	Rivaroxaban (n=1026)	Apixaban (n=960)	Dabigatran (n=438)	Edoxaban (n=70)	P
Edad (años)	76.0±9.5	76.5±9.0	76.8±9.2	73.1±10.3	76.0±9.2	<0.001
Sexo, mujer, n (%)	1320 (52.9)	535 (54.1)	510 (53.1)	223 (50.9)	32 (45.7)	0.432
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	4.0±1.6	3.8±1.5	4.3±1.6	3.7±1.4	4.2±1.6	<0.001
HAS-BLED	2.4±1.0	2.3±0.9	2.6±0.9	2.1±0.9	2.6±1	<0.001
HTA, n (%)	2166 (86.9)	912 (88.9)	835 (87.0)	357 (81.7)	62 (88.8)	0.003
DM, n (%)	792 (31.8)	277 (27.0)	354 (36.9)	135 (30.9)	26 (37.7)	<0.001
AIT / ictus isquémico previo	514 (20.6)	168 (16.4)	247 (25.7)	82 (18.8)	17 (24.3)	<0.001
CICr (ml/min)	74.2±34.8	75.3±35.7	70.4±33.1	80.6±35.8	65.5±29.8	<0.001
CICr < 50 ml/min, n (%)	515 (20.6)	199 (23.6)	219 (27.7)	78 (19.9)	19 (28.4)	0.022
Insuficiencia cardiaca, n (%)	462 (18.5)	133 (13.0)	236 (24.6)	79 (18.1)	14 (20.0)	<0.001
AVK previo, n (%)	1082 (43.3)	404 (39.5)	428 (44.7)	210 (48.2)	40 (57.1)	0.001
Dosis estándar, n (%)	1485 (59.7)	582 (56.9)	611 (63.6)	238 (59.4)	34 (48.6)	0.005

AIT: accidente isquémico transitorio, AVK: antagonistas de la vitamina K, CICr: aclaramiento de creatinina, DM: Diabetes Mellitus, HTA: hipertensión arterial.

El ACOD prescrito con mayor frecuencia fue rivaroxaban y edoxaban al menos prescrito (figura 1).

Figura 1. Frecuencias de prescripción de los distintos ACOD

Las personas que tomaron dabigatran eran más jóvenes (edad media 73.1 ± 10.3 años), con mejor función renal (CICr medio 80.6 ± 35.8 ml/min) y puntuaciones más bajas de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (3.7 ± 1.4) y HAS-BLED (2.1 ± 0.9). En contraste, los pacientes que tomaron apixaban fueron los de mayor edad y con las puntuaciones más altas de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc y HAS-BLED (4.3 ± 1.6 y 2.6 ± 0.9 respectivamente).

El grupo de edoxaban se excluyó para el análisis de resultados debido al escaso número de pacientes. Las tasas de muerte, accidente cerebrovascular isquémico, hemorragia mayor y hemorragia intracraneal fueron 6.6, 1.8, 3.0 y 0.3 eventos por cada 100 pacientes-año, respectivamente. El sangrado mayor con mayor

frecuencia tuvo un origen gastrointestinal (56%). Al comparar los diferentes ACOD entre sí, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las tasas de muerte, accidente cerebrovascular isquémico y hemorragia mayor (tabla 3). El grupo de edoxaban se analizó por separado: 8 muertes, 1 accidente cerebrovascular isquémico, 5 hemorragias graves y 1 hemorragia intracraneal.

El análisis multivariado de muerte, accidente cerebrovascular isquémico y hemorragia mayor no mostró que el tipo de ACOD fuera un predictor de eventos durante el seguimiento. Tomar la dosis ajustada, la edad avanzada, el accidente cerebrovascular isquémico previo, la valvulopatía y las puntuaciones más altas de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc y HAS-BLED se asociaron con un mayor riesgo de muerte. Solo el historial de accidente cerebrovascular isquémico previo fue un predictor de ictus isquémico durante el seguimiento. Los predictores de aumento del riesgo de hemorragia mayor fueron la valvulopatía, la puntuación HAS-BLED y el bajo peso.

**Tabla 3.** Muerte, eventos tromboembólicos y hemorrágicos

	Total (n=2417)	Rivaroxaban (n=1023)	Apixaban (n=956)	Dabigatran (n=438)	P
<b>Muerte, n(%) eventos/100 pac-año</b>	<b>268 (11.1) 6.6</b>	<b>107 (10.5) 6.2</b>	<b>120 (12.6) 7.4</b>	<b>41 (9.4) 5.5</b>	<b>0.151</b>
<b>Ictus isquémico, n(%) eventos/100 pac-año</b>	<b>73 (3.0) 1.8</b>	<b>31 (3.0) 1.8</b>	<b>31 (3.2) 1.9</b>	<b>11 (2.5) 1.5</b>	<b>0.760</b>
<b>Sangrado mayor, n(%) eventos/100 pac-año</b>	<b>122 (5.0) 3.0</b>	<b>62 (6.1) 3.6</b>	<b>42 (4.4) 2.6</b>	<b>18 (4.1) 2.4</b>	<b>0.219</b>
Intracraneal	12 (0.5) 0.3	7 (0.7) 0.4	4 (0.4) 0.2	1 (0.2) 0.1	
Gastrointestinal	67 (2.7)	33 (3.2)	21 (2.2)	13 (3.0)	
<b>Sangrado menor, n(%) eventos/100 pac-año</b>	<b>325 (13.4) 8.0</b>	<b>161 (15.7) 9.3</b>	<b>105 (11.0) 6.5</b>	<b>59 (13.5) 8.0</b>	<b>0.008</b>

En cuanto a la prescripción de dosis, la dosis estándar predominó en la mayoría: rivaroxaban (57%), apixaban (54%), dabigatran (59%), salvo en el grupo de edoxaban (49%). Las personas que tomaban la dosis baja de ACOD tenían tasas de mortalidad más altas. En el caso del dabigatran, las tasas de accidente cerebrovascular y hemorragia mayor fueron mayores en el grupo que tomó la dosis de 110 mg, para rivaroxaban, la dosis de 15 mg presentó una tendencia hacia una mayor tasa de accidente cerebrovascular isquémico (p=0,088). No se encontraron diferencias significativas en las tasas de hemorragia intracraneal en ningún grupo (Figura 2).

**Figura 2.** Tasa de muerte, eventos tromboembólicos y hemorrágicos según la dosis

p < 0,328

p < 0,328  
p < 0,028  
p < 0,028  
p < 0,159  
p < 0,159  
p < 0,088  
p < 0,088  
p < 0,003  
p < 0,003  
p < 0,001  
p < 0,001  
p < 0,001  
p < 0,001  
p < 0,001  
p < 0,001  
p < 0,001

p < 0,998

p < 0,998  
p < 0,635  
p < 0,635  
p < 0,225  
p < 0,225  
p < 0,328  
p < 0,328  
p < 0,691  
p < 0,691  
p < 0,021  
p < 0,021  
p < 0,224  
p < 0,224  
p < 0,212  
p < 0,212

Fue posible saber si los pacientes tomaban las dosis de acuerdo con las recomendaciones de las fichas técnicas de cada medicamento en 2203 pacientes. En base a estos criterios de ajuste de dosis, 517 pacientes (23.5%) recibieron una dosis de ACOD errónea, predominando las dosis insuficientes en todos los grupos excepto en aquellos que tomaron dabigatran. En comparación con el grupo que tomaban la dosis correcta, los pacientes infradosificados tuvieron una tasa de mortalidad más alta (p < 0.001) (Tabla 4) aunque esto no alcanzó significación estadística después del análisis multivariado. No se encontraron diferencias para el accidente cerebrovascular isquémico y el sangrado mayor.

**Tabla 4.** Muerte, eventos tromboembólicos y hemorrágicos según la dosis

	Total (n=2199)	Rivaroxaban (n=1692)	Apixaban (n=517)	P	Dosis incorrecta	
					Infradosificados (n=441)	Sobredosificados (n=76)
Muerte, n(%) eventos/100 pac-año	217 (9.9) 5.9	142 (8.4) 5.1	75 (14.5) 9.0	<0.001	69 (15.6) 9.3	6 (8.0) 4.7
Ictus isquémico, n(%) eventos/100 pac-año	69 (3.1) 1.7	52 (3.1) 1.8	17 (3.3) 2.0	0.459	15 (3.4) 2.0	2 (2.6) 1.5
Sangrado mayor, n(%) eventos/100 pac-año	116 (5.3) 3.1	87 (5.2) 3.0	29 (5.6) 3.5	0.736	25 (5.7) 3.3	4 (5.3) 3.1
Sangrado menor, n(%) eventos/100 pac-año	13 (0.6) 0.3	10 (0.6) 0.3	3 (0.5) 0.3	0.970	3 (0.7) 0.4	0 (0.0) 0.0

## Discusión

Nuestros datos mostraron que rivaroxaban fue el ACOD prescrito con mayor frecuencia, seguido de apixaban, dabigatran y edoxaban. Otros registros han mostrado la misma distribución pero los resultados dependen de la nacionalidad del registro. Por otro lado, dado que edoxaban fue el último ACOD comercializado, hay pocos datos sobre su uso en la práctica clínica.

Al comparar el perfil clínico de los pacientes incluidos en nuestro estudio con los ensayos clínicos pivotaes, nuestros pacientes eran mayores y con una mayor proporción de mujeres incluidas, independientemente del tipo de ACOD. En cuanto a la proporción de pacientes con ictus isquémico o ataque isquémico transitorio previos incluidos en los ensayos en comparación con nuestra cohorte, la diferencia más notable la mostró rivaroxaban, (55% en el ensayo ROCKET-AF, 16% en nuestra población). El porcentaje de pacientes con aclaramiento de creatinina de < 50 ml/min fue menor en los ensayos clínicos que en nuestra cohorte, para todos los grupos. Estos datos indican que existen algunas diferencias en el

perfil clínico entre los pacientes incluidos en los ensayos clínicos y los de nuestro estudio. Como resultado, los datos sobre la efectividad y la seguridad de los ensayos clínicos pueden ser difíciles de traducir directamente a la práctica clínica, por lo que se requieren estudios observacionales para evaluar estos problemas en la práctica habitual.

En nuestro estudio, los pacientes que tomaban dabigatran tenían un perfil clínico más favorable, mientras que los pacientes que tomaban apixaban tenían características clínicas más desfavorables. Es probable que los diferentes perfiles clínicos de los pacientes encontrados en nuestro estudio según el tipo de ACOD se relacionen, al menos en parte, con la prescripción de los medicamentos en función del aclaramiento renal; y quizás el diferente umbral de aclaramiento de creatinina utilizado para excluir el uso de dabigatran (< 30 ml/min) en comparación con otros ACOD podría haber influido en la elección del fármaco.

En cuanto a los eventos según la dosis de ACOD, los pacientes que tomaron las dosis ajustadas tuvieron un mayor riesgo de muerte. Esto podría estar relacionado con una peor función renal (57 frente a 85 ml/min) y mayor edad (81 frente a 72 años) en comparación con pacientes que toman las dosis estándar. Hemos observado un mayor uso de la dosis baja en nuestra experiencia en comparación con los ensayos pivotaes.

Con respecto al ajuste de dosis, encontramos que el 23% de los pacientes no se dosificó correctamente, siendo la infradosificación la razón principal, excepto para dabigatran. Los pacientes con una dosis mal prescrita tenían un mayor riesgo de muerte, aunque este hallazgo no se confirmó en el análisis multivariado, tal vez debido al mayor impacto de otras variables (edad, función renal, dosis estándar o dosis reducidas) que parecían ser los principales determinantes de estos malos resultados. Sin embargo, en un análisis general, los pacientes con una dosis insuficiente tuvieron un mal pronóstico, como se muestra en



la tabla 4. Se han encontrado datos similares de dosificación incorrecta en otros estudios y, en un informe reciente, se asoció con niveles plasmáticos inadecuados de los fármacos.

Las tasas de accidente cerebrovascular isquémico y hemorragia intracraneal fueron similares entre los diferentes ACOD en nuestra población, pero las tasas de hemorragia mayor fueron ligeramente más altas en rivaroxaban y edoxaban, aunque sin significación estadística. En los ensayos clínicos, las tasas anuales de ictus isquémico/embolia sistémica variaron del 0,9% al 2,3% y las tasas anuales de hemorragia mayor del 2,1% al 3,6%. Estos datos son similares a los resultados de nuestro estudio (ver tabla 3) a pesar de las diferencias en las características clínicas. En nuestra población, el sangrado mayor se produjo con mayor frecuencia en el tracto gastrointestinal y esto fue más frecuente con rivaroxaban y edoxaban, lo cual coincide con los datos del registro danés de Dresden de pacientes en tratamiento con ACOD. Por el contrario, una revisión sistemática reciente no mostró diferencias entre los tipos de ACOD.

En el análisis multivariado, encontramos que la seguridad y la efectividad dependen más del riesgo inherente del paciente individual que de la elección del ACOD. El mayor riesgo de muerte observado en el grupo de dosis ajustada sugiere que los médicos recetaron esta dosis a pacientes con un mayor riesgo de hemorragia, seleccionando un subgrupo de pacientes con el peor perfil y, en consecuencia, con los peores resultados.

Debido al diseño observacional y retrospectivo de este estudio, un grupo de control no estaba disponible y no se pudo controlar el sesgo. Por tanto, las comparaciones entre grupos deben tomarse con precaución.

## Conclusiones

Este estudio concluye que los pacientes en la práctica clínica son mayores y con peor función renal que los pacientes incluidos en los

ensayos. Después de un seguimiento medio de 1,6 años, las tasas de ictus isquémico, hemorragia mayor y hemorragia intracraneal fueron 1,8, 3,0 y 0,3 eventos por 100 pacientes-año, respectivamente, lo que es similar a los hallazgos de estudios de cohortes en otros países europeos. El grupo de apixaban tiene los pacientes de mayor edad y con peor función renal. Sin embargo, las tasas de hemorragia mayor, ictus isquémico y hemorragia intracraneal fueron similares para los diferentes ACOD. Este estudio muestra que el uso de ACOD en la práctica clínica es efectivo y seguro. Hemos demostrado que el 23% de los pacientes recibieron una dosis incorrecta de acuerdo con las recomendaciones, aunque no se encontró asociación con un mayor riesgo de eventos adversos en el análisis multivariado.



# Prevención de errores por medicamentos Lasa (*looks-alike/sounds-alike*). En un Hospital General Universitario

✿ Ana María González Cuello ✿

*Colaboradores:*

María Jesús Meseguer Gilabert, José M<sup>a</sup> Alonso Herreros, Juan Abellón Ruiz, Juan Carlos Ruiz y María del Mar Soler Soler

Premio 'Enrique Gelabert'

## Resumen

### Introducción:

Se define 'error de medicación' como cualquier incidente que pueda causar daño al paciente o dé lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando estos están tanto bajo el control de los profesionales como del paciente. Parte de ellos, están relacionados con medicamentos con apariencia o nombre similar (fonética u ortográficamente), lo que en la bibliografía anglosajona se denomina errores-LASA y medicamentos-LASA (*looks-alike/sounds-alike*).

### Hipótesis y Objetivos:

El objetivo de este proyecto fue reducir las posibilidades de errores-LASA en un Hospital General Universitario, estableciendo procedimientos extrapolables a otros centros.

### Material y Métodos:

Inicialmente, fue necesario identificar los medicamentos con nombres similares (medicamentos-SA), incluidos o no, en la Guía Farmacoterapéutica del Centro. Tras ello, hubo que identificar los medicamentos que tuviesen un aspecto similar (medicamentos-LA), para posteriormente analizar e implementar posibles soluciones.

Para identificar medicamentos-SA se compararon las bases de datos del servicio de farmacia con el listado actualizado de medicamentos con fonética o nombres parecidos del ISMP-España, lo que supuso analizar 2684 nombres de medicamentos. Para identificar medicamentos-LA se realizó un cuestionario entre el personal sanitario más implicado.

Para analizar posibles soluciones se revisó la bibliografía, y se tuvo varios encuentros con los profesionales implicados (BRAINSTORMING) para recoger sus sugerencias, valorarlas, y llegado el caso implantarlas.

### Resultados y discusión:

El 44,1% del listado del ISMP estaba presente en el hospital, y se notificaron quince pares de medicamentos-LA.

En cuanto a las posibles soluciones, el uso de código de barras y los Tall-Man-Letters en los sistemas informáticos –escribir en mayúscula las porciones de los nombres que pueden dar lugar a confusión con la intención de diferenciarlos mejor (ejemplo clorproMAZINA y clorproPAMIDA)– se consideraron más factibles, aunque otras propuestas fueron:

- Elaboración de una Guía Fotográfica de Medicamentos LASA que sirviese de advertencia y formación al personal sanitario.

- Sistema de notificación del aspecto de nuevos medicamentos.
- Sistema de colores en los productos elaborados (reenvasados, MIV, fórmulas....)

### Conclusiones:

La presencia de medicamentos LASA es un hecho en los hospitales españoles, pero existen medidas para evitar errores por este motivo, que deben de instaurarse.

### Introducción

Aunque hay numerosos estudios anteriores, para el gran público y algunos miembros de la comunidad científico-sanitaria, el problema de la seguridad del paciente se hizo manifiesto con la publicación del informe 'To err is human' en 1999. Este informe, realizado en EEUU durante la administración Clinton, llegaba a la conclusión, entre otros resultados que la probabilidad –una vez se ajustada al número de oportunidades– de morir por un acontecimiento adverso a la medicación en un hospital eran unas cinco veces superior a la de morir por arma de fuego y unas 15 a morir por accidente de coche.



Se define error como acción desacertada o equivocada, y medicación como la administración metódica de uno o más medicamentos con un fin terapéutico determinado. Para identificar acciones incorrectas, es decir, error de medicación, se considera la definición de la *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP)*: 'cualquier incidente que pueda causar daño al paciente o de lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando estos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor'<sup>4</sup>. Esto puede ocurrir en cualquiera de las etapas en el empleo de medicación incluyendo prescripción (mandar y ordenar un medicamento), validación (acción de probar y documentar que cualquier proceso, procedimiento o método, conduce efectiva y consistentemente a los resultados esperados.), transcripción (procedimiento médico, administrativo coordinado entre las unidades médicas de los tres niveles de atención para la dotación de medicamentos a pacientes), distribución (movimiento y traslado de medicamen-



Los errores que ocurren por medicamentos con apariencia o nombre similar, se denominan errores LASA (looks-alike /sounds-alike) y provienen tanto del error humano como por el fallo de los sistemas de prescripción a lo largo de la atención médica, por similitudes ortográficas, fonéticas o de empaquetamiento<sup>viii, ix</sup>. Por tanto, este tipo de errores se producen cuando la prescripción, distribución, o entrega de un medicamento no es correcta por la similitud entre nombres comerciales o nombres de principios activos. En la actualidad se comercializan un gran número de medicamentos, por lo que no es raro que tengan nombres similares<sup>x</sup>. En 1973, Benjamín Teplitzky publicó la primera lista de medicamentos con sonido o apariencia similar<sup>xi</sup>. La *Office of Generics Drugs de la Food and Drugs Administration* (FDA) ha publicado listas de LASA genéricos y listas de marcas y ha identificado algunos de estos errores<sup>ii</sup>. En España, el Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España) trabaja con el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CG-COF) en la realización y actualización de una base de datos de nombres de medicamentos similares que se prestan a confusión, la cual actualmente está compuesta por 350 pares de nombres<sup>xii</sup>. En EE.UU y otros países se publican también listas de medicamentos con nombres similares con el mismo objetivo<sup>xiii</sup>.

Los errores debidos a medicamentos LASA pueden causar daño en los pacientes, e incluso ocasionar la muerte. Se ha estimado que los incidentes LASA representan entre el 7-20% de los errores de medicación<sup>vii, xiv</sup> y que el 1,4% de estos errores ha causado resultados dañinos en los pacientes. Además, estos errores provocan un aumento del gasto sanitario<sup>ii, x</sup>. Recientemente se documentó que el 86% de los Anestesiólogos, han cometido al menos un error de medicación LA (look alike), a lo largo de su carrera<sup>xv</sup>. La tabla 3 presenta los factores que contribuyen a los errores de medicación.

Tabla 3. Factores que pueden dar lugar a errores de medicación. Elaboración propia a partir del artículo 'Case report of a medication error by look-alike packaging: a classic surrogate marker of an unsafe system'.

FACTORES QUE CONTRIBUYEN A ERRORES DE MEDICACIÓN
Escritura ilegible
Prescripción oral y vaga ('media ampolla')
Conocimiento incompleto del nombre de la medicación
Medicamentos recientemente disponibles
Empaquetado y etiquetado similar
Descartar la tecnología de código de barras en el punto de atención
Uso clínico similar de medicamentos
Dosis y concentraciones similares
Concentración diferente con empaquetado similar
Concentración en porcentaje en lugar de unidades numéricas
Descartar el uso de letras mayúsculas
Confundir y/o no almacenar por separado la medicación de alto riesgo

Existe evidencia<sup>iv, x, xvi, xvii, xviii</sup> del potencial riesgo para la seguridad del paciente que deriva de los errores de medicamentos. Por ello se están implantando soluciones, llevando a cabo medidas de varios tipos variadas con el fin de disminuir los errores y aumentar la seguridad del paciente.

Entre ellos caben citar los sistemas de alertas incorporados en los sistemas informáticos, con herramientas específicas para detectar y prevenir errores de medicación y efectos adversos. Los más utilizados están integrados en los programas de dispensación en dosis unitarias. Estos sistemas detectan errores de medicación como duplicidades terapéuticas, interacciones, dosificaciones incorrectas, o valores límites de parámetros analíticos y emiten mensajes de alerta durante la validación<sup>iv</sup>.

Por otro lado, la similitud entre nombres de distintos medicamentos nos lleva a plantearnos estrategias para reducir los errores de confusión de nombres, debe tener en cuenta tanto la prevención de la aprobación de nombres nuevos que pueden confundirse con nombres existentes como el tratamiento de nombres existentes<sup>xix</sup>. Para ello, se han estudiado enfoques tipográficos, como el uso de fuentes en negrita o cursiva o subrayados<sup>xvi</sup>. En particular, un formato de texto conocido como letras

'Tall Man' o 'Tall Letters' fue recomendado en 1999<sup>xix</sup> y fue implantada por parte de la Office of Generic Drugs de la Food and Drug Administration (FDA) para los medicamentos identificados como confusos (medicamento SA) en 2001<sup>xx</sup>. Cuando se presentan en un formato Tall Man, las porciones confusas se escriben en mayúsculas con la intención de ayudar a los profesionales de la salud a distinguir entre nombres de medicamentos similares, y por tanto, a reducir las recetas erróneas<sup>xxi</sup>. Por ejemplo, las letras Tall Man diferenciarían a la parecida pareja, clorpromazina y clorpropamida, como clorproMAZINA y clorproPAMIDA.

Este proyecto iniciado por la FDA pronto fue avalado por numerosos organismos de regulación y acreditación de seguridad en los EE.UU y en otras partes del mundo<sup>xxii</sup>. Entre ellos se encuentra la Comisión Conjunta (EE.UU), Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Instituto de Prácticas de Medicamentos Seguros (ISMP)<sup>iii, xiv</sup>.

En 2003, la Organización Nacional de la Seguridad del paciente (JCAHO) publicó seis objetivos específicos, dirigidos a mejorar la seguridad clínica en las instituciones sanitarias. Entre ellos se encuentra mejorar la seguridad en el uso de medicamentos, por lo que la Comisión Conjunta declaró que las organizaciones de salud deberían establecer una lista de medicamentos LASA y recomendar su uso negrita, color, o letras mayúsculas ('Tall Man'), para llamar la atención sobre la diferencia entre nombres de medicamentos similares y para evitar que la eficacia de la técnica disminuya si se emplea de forma variable y generalizada<sup>x, xvi</sup>.

Algunos estudios han mostrado que esta técnica puede resultar efectiva para reducir los errores de dispensación cuando se utiliza en el etiquetado de los medicamentos, y para minimizar los errores de selección de los nombres de los medicamentos en los sistemas informatizados de prescripción y dispensación<sup>xxiii</sup>.

A pesar de todo ello, una encuesta realizada por el equipo de Otero MJ y cols<sup>x</sup> encontraron que sólo 9 de los 90 hospitales encuestados, utilizaban las letras mayúsculas, con la com-

binación de negrita y tamaño más grande o el uso de color de fondo y mayor tamaño de letra.

Además de la técnica 'Tall Man', existen otros métodos para la correcta identificación de los medicamentos, como un adecuado Packaging farmacéutico (envasado y etiquetado industrial). Para una correcta identificación de su contenido mediante un correcto envase.

La normativa en cuanto al etiquetado es muy estricta y el diseño debe estar sujeto a autorización administrativa. Para evitar falsificaciones se utilizan tintas y acabados especiales. En la Unión Europea es obligatorio indicar en braille la denominación del medicamento, seguida de la dosificación y de la forma farmacéutica en la cara frontal del envase.

Los envases, además de atractivos y seguros, deben ser fácilmente identificables. Deben figurar la caducidad, el cupón precinto, con código de barras, nombre del medicamento y del laboratorio, dosis y el código nacional<sup>xxiv</sup>. Como indicativo de la importancia que está adquiriendo estos aspectos a nivel global, alguno de los mayores laboratorios de genéricos de España, han iniciado un proceso para la modificación y estandarización de todos los envases de los medicamentos para la disminución de los errores por isoapariencia<sup>xxv</sup>.

En el envase debe estar presente el de código de barras –actualmente en algunos casos aparecen código bidimensionales– para la correcta diferenciación de los fármacos. Combinada con la correcta utilización de la tecnología del código de barras se pueden emplear bombas de infusión inteligentes que estandarizan las concentraciones a emplear, las tasas de infusión y los límites en las dosificaciones empleadas. Esto ha demostrado ser una tecnología altamente eficiente y por consiguiente una disminución de los errores de medicación.

La implementación del uso del código de barras en la administración de medicamentos se ha comprobado que supone un mínimo impacto en el trabajo del personal de enfermería, y permite obtener un retorno financiero favo-



table de la inversión realizada<sup>xxvi</sup>.

Para terminar, como ejemplo de las medidas que se han llegado a tomar para evitar los errores LASA por parte de algunos países, consideramos interesante citar el caso de la Warfarina (anticoagulante), que en EEUU, los diferentes fabricantes están obligados a mantener el mismo código de colores asociado a las diferentes dosis de este medicamento.

En contraposición, en las siguientes foto-



grafías se pueden observar los diferentes comprimidos detectados en el hospital objeto de estudio con aspecto similar al acenocumarol (sintron<sup>®</sup>), anticoagulante similar a la Warfarina y ampliamente utilizado en España. Múltiples comprimidos parecidos al Sintrom.



## Hipótesis y objetivos



La hipótesis principal de este proyecto fue la existencia de medicamentos LASA en el centro de estudio, y que podían establecerse medidas para reducir el riesgo de errores de medicación por este motivo

El objetivo principal de este proyecto fue reducir la posibilidad de errores por medicamentos LASA (Look Alike/Sound Alike)<sup>xxvii,xxviii</sup> en un Hospital General Universitario, estableciendo unas pautas y unos procedimientos de actuación que pudieran ser útiles para otros centros.

Para lograr este objetivo principal se establecieron varios objetivos intermedios y que debían lograrse de forma secuencial y progresiva:

- 1) Estudiar los nombres similares de medicamentos (medicamentos SA) que se podían prestar a confusión entre los habitualmente utilizados en el centro, considerando tanto los incluidos en la Guía Farmacoterapéutica como los adquiridos fuera de ella de forma frecuente.
- 2) Identificar los medicamentos con apariencias similar (medicamentos LA) y que pueden prestarse a confusión entre los utilizados en el hospital.
- 3) Analizar e implementar posibles soluciones, integrando en ellas a los profesionales más implicados en los posibles errores LASA (enfermería de planta, y personal auxiliar de farmacia).

## Material y métodos

Para lograr los distintos objetivos intermedios se establecieron metodologías separadas.

Para los medicamentos SA –con nombre ortográfico o de fonética parecida– se llevó a cabo un estudio comparativo de carácter descriptivo tomando como referencia la ‘Lista de nombres similares de medicamentos que se prestan a confusión’, actualizado a fecha 31/12/2017, publicada por el Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos de España (ISMP)<sup>xxix</sup>. Los nombres de los medicamentos y principios activos utilizados en el Hospital

se obtuvieron de sus archivos maestros, y se seleccionaron aquellos que podían aparecer en la documentación o pantallas empleadas por los profesionales en planta, excluyendo así nombres de materias primas, productos intermedios (jarabe simple, metilcelulosa 2%...) o material de acondicionamiento gestionados por el servicio de farmacia.

Hubo que tener en cuenta que el sistema informático del Hospital donde se hizo el estudio incluía tanto datos de lo que se denominan ‘presentaciones’ –nombre del principio activo, dosis y forma de administración usadas para facilitar la prescripción por principio activo y la logística interna del medicamento–, como marcas comerciales de productos a los que no se les ha podido crear una presentación (por ejemplo nutriciones enterales). Por otro lado, en la mayoría de los embalajes es más visible el nombre comercial que su composición. Para obtener estas marcas comerciales se analizaron los registros de gestión de compras del año 2017.

Para identificar los medicamentos LA –con apariencia o aspecto parecido– se realizó un cuestionario abierto sobre cuáles eran los más frecuentes, o los más peligrosos que había en el Centro entre los profesionales sanitarios que se consideraron más concienciados e implicados en estos aspectos como eran los supervisores de planta y los auxiliares de farmacia.

Para el tercer objetivo se realizaron varias sesiones con profesionales implicados en la distribución y administración de medicamentos, en la que por la técnica de ‘brainstorming’ se recogieron los principales propuestas para su posterior análisis. Las que se consideraron más factibles tras su análisis y revisión bibliográfica, comenzaron a implantarse a lo largo de 2018.

## Resultados y discusión

### Medicamentos SA

De 1744 descripciones vigentes en el sistema informático a inicios de 2018 (incluidas o no incluidas en la Guía Farmacoterapéutica del

Hospital), se seleccionaron 1384 que podían aparecer en la documentación o pantallas destinada a personal de planta (facultativos, enfermería...). De los registros de compra se obtuvieron un total de 1300 nombres comerciales.

Ambos listados (2684 nombres) se compararon con la lista actualizada (31 de diciembre de 2017) de nombres de medicamentos que se prestan a confusión del Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos de España (ISMP), compuesta por 782 pares de nombres de medicamentos.

De estos 782 nombres, el 44,1%, es decir, 345 están presentes en el servicio de farmacia. De estos 345 nombres, 92 (el 26,7%) tienen una posible escritura en ‘letras mayúsculas resaltadas’ (*tall man lettering*) propuesta por el mismo ISMP-España<sup>xxx, xxxi, xxxii</sup>.

### Medicamentos LA

El cuestionario para la identificación de medicamentos con apariencia o aspecto parecido<sup>xxxiii</sup> se envió por correo electrónico a los supervisores de planta y personalmente a los auxiliares del servicio de farmacia. En total, fueron encuestados 25 profesionales (16 supervisores y 9 auxiliares) de los que respondieron el 28% (3 supervisores y 4 auxiliares).

### Resultados del ‘brainstorming’ y análisis de las opciones.

Las opciones recogidas tras las sesiones realizadas, y el análisis previo para su implantación se resumen a continuación. También se indican qué medidas se han decidido poner en marcha y su grado de implantación actual.

- Obligar a la industria a cambiar nombres y envases  
Solución fuera de ámbito del hospital y poco factible
- Cambiar de proveedores para aumentar las diferencias de aspecto  
Parcialmente aplicado en los procesos de compra del Hospital.  
No aplicable en proveedores únicos, y con

problemas en concursos centralizados.  
A tener en cuenta en la valoración técnica de los concursos públicos

– Uso de tecnología

El hospital es pionero en su CCAA en prescripción electrónica asistida y administración de medicamentos con soporte informático. Dispone de armarios rotativos en el servicio de farmacia y sistemas automatizados de dispensación en las plantas. Quedaría por implantar la verificación del paciente y la medicación en el momento de la administración por código de barras u otro procedimiento similar<sup>xxxiv</sup>. Sin embargo el programa de gestión es corporativo por lo que no depende del hospital y en estos momentos no contempla esta posibilidad, aunque tiene implantado los lectores de códigos en otros circuitos.

Aunque no sea una opción factible, sí que se considera necesario promover – desde los centros directivos del Hospital– el que se desarrolle y promueva el uso del código de barras en la administración de medicamentos.

– Uso de ‘letras mayúsculas resaltadas’ (tall man lettering) en los sistemas de prescripción y administración electrónica.

Igual que el programa de gestión, la base de datos de medicamentos con la que trabaja también es corporativa. Para que en la prescripción electrónica o en la administración apareciesen las descripciones de los medicamentos como ‘Tall Man Lettering’ debería modificarse en esta BBDD que no depende sólo del hospital. Este recurso si se puede usar en aplicaciones internas (MIV, reenvasado...) o en el etiquetado de almacenes.

– Almacenamiento separado y especialmente diferenciado de medicamentos LASA

Se considera factible y combinable con el

uso de ‘Tall man letters’. Se incluyó como recomendación en las normas para los botiquines de planta, y centros de salud.

– Retiquetado o reenvasado en farmacia de especialidades LASA

El reenvasado o reetiquetado de toda la medicación LASA podría ser una opción, aunque una vez analizada la carga de trabajo que supondría se llegó a la conclusión que no se disponían de los medios necesarios para asumirlo. Sí que se decidió reforzar criterios de seguridad en el proceso de etiquetado, reetiquetado y reenvasado que se realiza en el servicio de farmacia, y que se consideraba un punto aparte en las preocupaciones detectadas.

– Especial preocupación por los preparados en farmacia (MIV, nutrición parenteral, fórmulas...)

Se solicitó introducir sistemas que facilitasen su diferenciación, introduciendo colores, código de barras, etiquetas de alerta... Se consideró factible y prioritario dada la responsabilidad directa de farmacia sobre estos productos. Las medidas que se han implantado son:

- Introducir ‘Letras mayúsculas resaltadas’ en el programa de gestión de mezclas intravenosas y citostáticos. (anexo 1).
- Uso de etiquetas identificativas con un código de colores fácilmente identificable (colores del semáforo) y código de barras (independientes de las que indican lote, y fecha de caducidad) usando un procesador de textos convencional para:
  - Preparaciones intravitreas (anexo 2).
  - Metotrexatos subcutáneos e intramusculares (anexo 3).
  - Redosificación de metadona (anexo 4).
  - MIV con potasio no comerciales (anexo 5).

- Etiquetas de color diferenciadoras para los colirios protocolizados para oftalmología (anexo 6).
  - Etiquetas de color diferenciadoras para las soluciones orales, jarabes o suspensiones protocolizadas para pediatría, dermatología y otros servicios (anexo 7).
  - En el reenvasado oral :
    - Se introdujo lámina de color distinta para los fraccionados
    - Se introdujo línea descriptiva del contenido del reenvasado como elemento de seguridad para el personal de planta, antes de su administración al paciente (Anexo 8).
- Especial preocupación por grupos concretos de medicamentos como sueros y cefalosporinas  
Se fijaron las características diferenciadoras de los distintos tipos de sueros y se dieron a conocer por medio de la web del hospital. En cuanto a las cefalosporinas, se decidió trabajar con distintos proveedores para facilitar su diferenciación (Anexo 9).
- Establecer un sistema de comunicación y detección de medicamentos LASA  
Se solicita enviar información fotográfica al personal de planta cuando se cambie de proveedor o se introduzca un nuevo producto al igual que establecer un sistema de comunicación y detección de medicamentos LASA. Actualmente valorándose el circuito más adecuado y el sistema de asignación de riesgo.
- Elaboración de una Guía Fotográfica de Medicamentos LASA  
Con la información obtenida en las fases iniciales del proyecto se elaboró la Guía Fotográfica de Medicamentos LASA del Hospital, que está actualmente disponible en la web interna en formato libro electrónico y en otras web externas de

información bibliográfica (ISBN 978-84-685-2687-4). Incluye listados de medicamentos SA, guía fotográfica de medicamentos LA, e imágenes de sistemas de diferenciación de diversos medicamentos (sueros, fórmulas, etc...) (Anexo 10).

## Conclusiones

- 1- La presencia de medicamentos LASA en los hospitales es un hecho que, en España, no siempre se ha valorado adecuadamente. En especial el problema de los medicamentos LA, podríamos decir que ha sido especialmente desatendido, ya que mientras que existen listados de medicamentos SA avalados y actualizados por el ISMP o el Consejo de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, no existe algo parecido para los medicamentos de aspecto parecido, con la destacable excepción de la propuesta de etiquetado para la medicación inyectable que se administran en anestesia de 2011<sup>xxxv</sup>. En este sentido, sin duda, es necesario citar iniciativas particulares como la web [www.stoperroresde-medicacion.com](http://www.stoperroresde-medicacion.com) y su actividad en redes sociales para concienciar y divulgar los riesgos inherentes a estos medicamentos, incluso entre la propia industria farmacéutica.
- 2- Las medidas que podrían parecer más sencillas (códigos internacionales de colores, cambio de nombre de medicamentos o de embalaje...) y que han sido propuestas por algunos profesionales están fuera del alcance de los hospitales.
- 3- La incorporación de ciertas tecnologías que podrían ser las más eficientes, como el uso de lectores ópticos en la administración de medicamentos, dependen de los programas informáticos disponibles, que con frecuencia son corporativos, y no siempre están subordinados a los criterios de los servicios de farmacia o del personal de enfermería.
- 4- Las medidas propuestas y adoptadas en el presente proyecto son fundamentalmente de tipo organizativo, dentro del mismo centro, de formación, y de información, no

precisando en la práctica de inversiones económicas. Los efectos sobre el personal sanitario son evidentes, ya que se les hace partícipe del proyecto, creando conciencia del problema de los medicamentos LASA y mejorando la cultura de seguridad. Sin embargo, no disponemos de datos que permitan asegurar una reducción de errores LASA por las medidas adoptadas. Incluso en la bibliografía internacional, algunas medidas con amplio apoyo institucional como las Tall Man Lettering han sido cuestionadas por poco eficaces<sup>xxxvi</sup>.

- 5- La incorporación de información fotográfica de los medicamentos implicados en posibles errores es una innovación sobre las recomendaciones del ISMP y de otros organismos, habiendo sido inspirada por el trabajo realizado por iniciativas particulares como la ya mencionada web *stoperroresde-medicacion*.
- 6- La edición y actualización de una Guía de Medicamentos LASA en el hospital, incluyendo información fotográfica, consideramos que es una aportación importante para la concienciación, formación e información de los profesionales implicados.
- 7- Dicha Guía debe mantenerse con la incorporación o modificación de los nuevos medicamentos introducidos en el hospital, por lo que establecer un circuito de comunicación con todos los profesionales implicados sobre estos cambios ha de ser objetivo en cualquier centro sanitario, especialmente cuando estos cambios pueden proceder de procedimientos de adquisición externos al hospital. En este sentido, el correo electrónico o los avisos dentro de la misma web del centro parecen los medios idóneos para tal fin.

## Anexos



Anexo 1: Ejemplo del uso de Tall Man Lettering en etiquetas de MIV (mezclas intravenosas)



Anexo 2: Ejemplo etiquetado medicación intravitrea



Anexo 3: Metotrexato SC con código de colores (semáforo, verde dosis bajas, amarillo dosis medias, rojo dosis altas) y código de barras. Obsérvese dispositivo de seguridad





Anexo 4: Modelo de etiquetas para diversas dosis de metadona con código de colores (semáforo, verde dosis bajas, amarillo dosis medias, rojo dosis altas) y código de barras. El nombre del fármaco ha sido sustituido por la fórmula para garantizar confidencialidad del paciente



Anexo 6: Código de colores para colirios de elaboración propia



Anexo 5: Modelo de etiquetado para MIV con potasio no comerciales y protocolizadas



Anexo 7: Código de colores de preparados para pediatría y dermatología





**Anexo 11:**

BBDD:	Base de datos
BDCM:	Base de datos Central de Medicamentos
CGCOF:	Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos
DCI:	Denominaciones comunes internacionales
FDA:	The US Food and Drug Administration
HULAMM:	Hospital Universitario Los Arcos del Mar Menor
ISMP-España:	Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos de España
JCAHO:	Organización Nacional de la Seguridad del paciente
LASA:	Looks Alike Sound Alike
OMS:	Organización Mundial de la Salud
SMS:	Sistema Murciano de Salud

**Biblioteca**

- i Rivas, E.; Rivas, A.; Bustos, L. *Frequency of prescription and transcription errors for intravenous medications in four pediatric services*. Rev Med Chil. 2010;138(12):1524-9
- ii Seoane-Vázquez, E.; Rodríguez-Monguio, R.; Alqahtani, S.; Schiff, G. *Exploring the potential for using drug indications to prevent look-alike and sound-alike drug errors*. Expert Opin Drug Saf [Internet]. 2017;16(10):1103-9. Available from: <https://doi.org/10.1080/14740338.2017.1358361>
- iii DeHenau, C.; Becker, M.W.; Bello, N.M.; Liu, S.; Bix, L. *Tallman lettering as a strategy for differentiation in look-alike, sound-alike drug names: The role of familiarity in differentiating drug doppelgängers*. Appl Ergon [Internet]. 2016;52:77-84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apergo.2015.06.009>
- iv Parekh, N.; Ali, K.; Stevenson, J.; Davies, J.G.; Schiff, R.; Cammen, T.; Van Der, et al. *Incidence and cost of medication harm in older adults following hospital discharge: A multicentre prospective study in the UK*. Br J Clin Pharmacol. 2018
- v Aranaz Andrés, J.M.; Aibar Remón, C.; Vitaller Burillo, J.; Ruiz López, P. *Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización*. ENEAS 2005. Minist Sanid y Consum [Internet]. 2006;170. Available from: [http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/opsc\\_sp2.pdf](http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/opsc_sp2.pdf)
- vi Ostini, R.; Roughead, E.E.; Kirkpatrick, C.M.J.; Monteith, G.R.; Tett, S.E. *Quality Use of Medicines - Medication safety issues in naming; Look-alike, sound-alike medicine names*. Int J Pharm Pract. 2012;20(6):349-57.
- vii World Health Organisation. *The Joint Commission, Joint Commission International. Look-Alike, Sound-Alike Medication Names*. Patient Saf Solut [Internet]. 2007;1(1):1-3. Available from: <http://>

- www.who.int/patientsafety/solutions/patientsafety/PS-Solution1.pdf
- viii Naunton, M.; Gardiner H.R.; Kyle, G. *Look-alike, sound-alike medication errors: A novel case concerning a Slow-Na, Slow-K prescribing error*. *Int Med Case Rep J*. 2015;8:51-3.
- ix Kondrak, G.; Dorr, B. *Automatic identification of confusable drug names*. *Artif Intell Med*. 2006;36(1):29-42.
- x Otero López, M.J.; Martín Muñoz, R.; Sánchez Barba, M.; Abad Sazatornil, R.; Andreu Crespo, A.; Arteta Jiménez, M. et al. *Elaboración de una relación de nombres de medicamentos similares en los que se recomienda utilizar letras mayúsculas resaltadas*. *Farm Hosp*. 2011;35(5):225-35.
- xi Sound-alike, H. *Letters to the editor*. *Biomed Instrum Technol* [Internet]. 1973;48(2):75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24712349>
- xii Instituto Para El Uso Seguro De Los Medicamentos. *Recomendaciones para prevenir los errores causados por confusión en los nombres de los medicamentos*. 2011;1-2. Available from: [www.ismp-espana.org](http://www.ismp-espana.org)
- xiii Ismp. *ISMP's List of Confused Drug Names*. *Inst Safe Medicat Pract* [Internet]. 2014;1-9. Available from: <http://www.ismp.org/tools/confuseddrugnames.pdf>
- xiv Schnoor, J.; Rogalski, C.; Frontini, R.; Engelmann, N.; Heyde, C.E. *Case report of a medication error by look-alike packaging: A classic surrogate marker of an unsafe system*. *Patient Saf Surg*. 2015;9(1):1-5.
- xv Karina, D.; Rando, A.E.; En, L.; Gabriela, E.; Resumen, R. *Errores de medicamentos LASA en anestesiología en Uruguay*. 2017;33(2):108-25.
- xvi Zhong, W.; Feinstein, J.A.; Patel, N.S.; Dai, D.; Feudtner, C. *Tall Man lettering and potential prescription errors: A time series analysis of 42 children's hospitals in the USA over 9 years*. *BMJ Qual Saf*. 2016;25(4):233-40.
- xvii Bryan, R.; Aronson, J.K.; Hacken, P. Ten.; Williams, A.; Jordan, S. *Patient safety in medication nomenclature: Orthographic and semantic properties of international nonproprietary names*. *PLoS One*. 2015;10(12):1-16
- xviii Press, D. *IPRP-95733-a-systematic-review-of-the-nature-of-dispensing-errors-in-ho\_011216*. 2016;1-10.
- xix MR, C. *Medication errors*. APhA, editor. American Pharmacists Association; 1999. 109 p
- xx Drugs UF and. *Name differentiation project* [Internet]. FDA. [cited 2018 Feb 14]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drugsafety/medicationerrors/ucm164587.htm>
- xxi Grissinger, M. *Tall man letters are gaining wide acceptance*. *P T* [Internet]. 2012;37(3):132-48. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3351881&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- xxii Health Quality & Safety Commission New Zealand (HQSC). *Tall Man Lettering List*. Report December 2013. [Internet]. 2013. 1-40 p. Available from: <https://www.hqsc.govt.nz/assets/Medication-Safety/Tall-Man-Lettering/Tall-Man-report-Dec-2013.PDF>
- xxiii David, U.; Cohen, M.R. *A tall man lettering project to enhance medication safety*. *Farm Hosp*. 2011;35(5):223-4.
- xxiv Daniela Gajardo. *Investigación Packaging Farmacéutico* [Internet]. 2015 [cited 2018 Mar 16]. Available from: [http://wiki.ead.pucv.cl/Investigacion\\_Packaging\\_Farmacaceutico](http://wiki.ead.pucv.cl/Investigacion_Packaging_Farmacaceutico)
- xxv *Medicación. SE de. Isoapariencia de medicamentos genéricos...¿El principio del fin?* [Internet]. 2015 [cited 2018 May 19]. p. 1. Available from: <https://www.stoperroresdemedicacion.org/es/blog/isoapariencia-de-medicamentos-genericosel-principio-del-fin-normonlab>
- xxvi Jornet, J.E.P. *El empleo del código de barras como prevención de errores de me-*

- dicación. PHARMA Mark [Internet]. Available from: <https://www.phmk.es/uso-codigo-barras-para-prevenir-errores-medicacion/>
- xxvii Naunton, M.; Gardiner, H.R.; Kyle, G. *Look-alike, sound-alike medication errors: A novel case concerning a Slow-Na, Slow-K prescribing error*. *Int Med Case Rep J*. 2015;8:51-3.
- xxviii Kondrak, G.; Dorr, B. *Automatic identification of confusable drug names*. *Artif Intell Med*. 2006;36(1):29-42.
- xxix Otero López, M.J.; Martín Muñoz, R.; Sánchez Barba, M.; Abad Sazatornil, R.; Andreu Crespo, A.; Arteta Jiménez, M. et al. *Elaboración de una relación de nombres de medicamentos similares en los que se recomienda utilizar letras mayúsculas resaltadas*. *Farm Hosp*. 2011;35(5):225-35.
- xxx Zhong, W.; Feinstein, J.A.; Patel, N.S.; Dai, D.; Feudtner, C. *Tall Man lettering and potential prescription errors: A time series analysis of 42 children's hospitals in the USA over 9 years*. *BMJ Qual Saf*. 2016;25(4):233-40.
- xxxi Drugs, UF and. *Name differentiation project* [Internet]. FDA. [cited 2018 Feb 14]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drugsafety/medicationerrors/ucm164587.htm> (última consulta julio 2018)
- xxxii Instituto Para El Uso Seguro De Los Medicamentos. *Recomendaciones para prevenir los errores causados por confusión en los nombres de los medicamentos*. 2011;1-2. Available from: [www.ismp-espana.org](http://www.ismp-espana.org) (última consulta julio 2018)
- xxxiii Schnoor, J.; Rogalski, C.; Frontini, R.; Engelmann, N.; Heyde, C.E. *Case report of a medication error by look-alike packaging: A classic surrogate marker of an unsafe system*. *Patient Saf Surg*. 2015;9(1):1-5.
- xxxiv Strudwick, G.; Reisdorfer, E.; Warnock, C.; Kalia, K.; Sulkers, H.; Clark, C.; Booth, R. *Factors Associated With Barco- de Medication Administration Technology That Contribute to Patient Safety: An Integrative Review*. *J Nurs Care Qual*. 2018 Jan/Mar;33(1):79-85
- xxxv Gómez-Arnau, J.I.; Otero, M.J.; Bartolomé, A. et al. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2011;58:375-383
- xxxvi Lambert, B.L.; Schroeder, S.R.; Galanter, W.L. *Does Tall Man lettering prevent drug name confusion errors? Incomplete and conflicting evidence suggest need for definitive study*. *BMJ Qual Saf*. 2016 Apr;25(4):213-7.



# Exacerbación inesperada de la respuesta neuroinflamatoria tras una terapia farmacológica combinada en ratones Parkinsonianos añosos

✿ Ana Luisa Gil Martínez ✿  
Premio ‘Doctor Pedro Alonso Carrión’

## Resumen

El diseño de estrategias terapéuticas que se centran en el reposicionamiento de fármacos antiinflamatorios y/o antioxidantes es una gran apuesta para retrasar la progresión de los trastornos neurodegenerativos como el Alzheimer, Párkinson, etc. Sin embargo, la mayoría de los trabajos experimentales se realizan en individuos jóvenes sin tener en cuenta que se trata de patologías altamente relacionadas con el envejecimiento. Específicamente, en este estudio tuvimos como objetivo evaluar el posible efecto neuroprotector de la combinación de la N-acetilcisteína (NAC), como agente antioxidante, y el fasudil (HA-1077) como agente antiinflamatorio tras la administración de 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP), una neurotoxina que induce parkinsonismo, en ratones añosos (ratones C57BL/6, 20 meses de edad). La literatura apunta que la administración por separado de ambos fármacos ha demostrado tener efectos neuroprotectores en este modelo de Parkinsonismo en ratones jóvenes. Curiosamente, el tratamiento basado en NAC+HA-1077 produjo un aumento significativo en la muerte neuronal dopaminérgica acompañado de un aumento en la activación microglial y astrogial en la Sustancia Negra pars compacta (SNpc) y en el cuerpo estriado de ratones Parkinsonianos añosos

en comparación con su grupo de control. La respuesta astrogial también se exploró mediante la inmunotinción conjunta para GFAP y S100b junto con p-JNK y se descubrió que estaba particularmente exacerbada en el grupo MPTP+NAC+HA-1077. Los inesperados efectos tóxicos encontrados en el uso combinado de dos fármacos (NAC y HA-1077) en ratones Parkinsonianos añosos resaltan la importancia de tener en cuenta que en pacientes Parkinsonianos de edad avanzada la combinación de algunos medicamentos (la mayoría de ellos utilizados para otras alteraciones relacionadas con la edad) puede tener efectos secundarios que pueden provocar la exacerbación y la aceleración de los procesos neurodegenerativos asociados a la Enfermedad de Párkinson.

## 1. Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP) es una patología basada en la pérdida crónica y progresiva de neuronas dopaminérgicas en la sustancia nigra pars compacta (SNpc) que produce una disminución de los niveles de dopamina en la vía nigrostriatal. Este hecho implica el desarrollo de alteraciones motoras como rigidez, bradicinesia, temblor en reposo e inestabilidad postural. La EP es el segundo trastorno neurodegenerativo más frecuente que afecta

entre 100 a 200 por cada 100.000 personas a la edad de 65 a 70 años (1). Aunque la causa de la enfermedad aún no está clara, muchos estudios enfatizan el envejecimiento como el principal factor de riesgo que contribuye al desarrollo de la enfermedad (2) sobre otros factores de riesgo descritos, como causas genéticas (3) o exposición a neurotoxinas ambientales como 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP) (4). Por ello, es crucial tener en cuenta la estrecha relación entre el envejecimiento y la EP para comprender la progresión de la enfermedad. En edades avanzadas las principales vías patogénicas descritas como bases etiológicas de la EP se exacerbaban, como la disfunción mitocondrial (5), la desregulación de la homeostasis de las proteínas (6) y el estrés oxidativo (7). Sin embargo, a pesar de su fuerte implicación, el envejecimiento es una variable que casi nunca se incorpora en los estudios con animales experimentales, ya que conlleva un riesgo en la mortalidad de los sujetos y un aumento en los costos asociados. Tan sólo unos pocos análisis post-mortem se han llevado a cabo en pacientes con EP con predisposición genética junto con alteraciones inmunológicas asociadas con la edad que han demostrado una asociación entre una inflamación leve en el sistema nervioso central (SNC) con la vulnerabilidad a la degeneración de las neuronas dopaminérgicas (8). En el SNC, las células gliales son las principales responsables de la respuesta inmune. En primer lugar, después de una lesión, las células microgliales se activan y migran al área dañada para fagocitar las células apoptóticas. Si la condición patológica progresa, existe un desequilibrio de los procesos proinflamatorios sobre los procesos antiinflamatorios que desencadena la exacerbación de la respuesta, probablemente activando a los astrocitos (9). Tanto los cerebros con EP como los envejecidos parecen compartir una condición inflamatoria similar titulada en inglés como 'neuro-inflammaging', caracterizada por procesos crónicos y complejos donde los astrocitos y las células microgliales producen agentes tóxicos (es decir, citocinas

proinflamatorias) que dañan las neuronas vecinas (10).

A su vez, diferentes familias de proteínas median la activación y el mantenimiento de procesos relacionados con las células de la glia (11). Entre ellas, destacamos la vía de señalización de las proteínas quinasas activadas por mitógeno (MAPK). Esta familia está compuesta por una quinasa regulada por señal extracelular (ERK), c-Jun quinasa terminal NH2 (JNK) y p38 MAPK. En los últimos años, se ha demostrado que esta vía está altamente involucrada en el desarrollo de algunas enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer o la enfermedad de Parkinson. Específicamente, el papel de JNK resulta interesante pues se ha demostrado su implicación en la activación de procesos celulares como la liberación de citocinas proinflamatorias y la respuesta al estrés oxidativo mediada por microglia y astrogliá, contribuyendo así a la progresión de la neuroinflamación (12).

Teniendo en cuenta el importante papel de los procesos inflamatorios y el estrés oxidativo, diferentes grupos de investigación de todo el mundo centran sus esfuerzos en el estudio del efecto de los fármacos antiinflamatorios en la muerte neuronal dopaminérgica. En los últimos años, se ha introducido una nueva estrategia terapéutica llamada 'reposicionamiento de fármacos' para el diseño y desarrollo de nuevos tratamientos para pacientes con EP. El reposicionamiento de medicamentos consiste en reenfocar los medicamentos indicados para otras patologías que han demostrado tener un efecto positivo en el desarrollo de la EP (13). La principal ventaja de esta estrategia es la disponibilidad de estudios clínicos en humanos sobre la seguridad de estos medicamentos (14). Este tema se vuelve especialmente controvertido en la EP y otros trastornos relacionados con la edad, cuyos pacientes son medicados, tanto para el tratamiento de la enfermedad neurodegenerativa como para los problemas relacionados con la edad. Esto es, los pacientes de edad avanzada tienen un cerebro menos plástico y, por lo tanto, son más

vulnerables a la toxicidad severa producida por la interacción farmacológica (15).

## 2. Hipótesis y Objetivos

En base a los datos descritos anteriormente, en el presente estudio, quisimos analizar el efecto de un antiinflamatorio (fasudil, HA-1077) y un antioxidante (N-acetilcisteína, NAC) en ratones Parkinsonianos añosos. Se ha demostrado que ambos fármacos tienen un efecto beneficioso individual sobre la muerte neuronal dopaminérgica y la respuesta glial. Por un lado, el fasudil es un inhibidor de la ROC-quinasa, una proteína que es esencial para la motilidad y la capacidad fagocítica de la microglia. Estudios anteriores de nuestro grupo de investigación mostraron que el uso de fasudil disminuye la activación de la microglia en ratones intoxicados con MPTP (16). Por otro lado, Pan y sus colegas demostraron que el tratamiento con el antioxidante N-acetilcisteína (NAC), comúnmente utilizado como mucolítico, es un inhibidor de la activación de la vía de señalización JNK que disminuye la muerte neuronal dopaminérgica en el modelo de ratón MPTP joven (17). Por lo tanto, nuestro objetivo fue estudiar el efecto beneficioso y sinérgico de un tratamiento combinado de NAC y fasudil sobre la muerte neuronal dopaminérgica y los procesos inflamatorios en ratones añosos intoxicados con MPTP.

## 3. Material y Métodos

### 3.1. Animales

Los estudios se realizaron en 64 ratones C57BL/6J machos de edad avanzada (20 meses de edad, peso 27-29 g) proporcionados por Eleverge Janvier (Le Genest St Isle, Francia) y se mantuvieron en una habitación aislada con acceso a agua y comida ad libitum, bajo condiciones ambientales de  $20 \pm 2^\circ\text{C}$  y ciclos de luz/oscuridad de 12:12 horas. Todos los métodos y procedimientos de expe-

rimentación con animales fueron aprobados por el Comité del Consejo de la Comunidad Europea (2010/63 / UE) y por el Comité Institucional de Ética Animal de la Universidad de Murcia (REGA ES300305440012).

### 3.2. Diseño experimental y modelo animal de parkinsonismo

Los animales se dividieron principalmente en dos grupos: grupo no-MPTP (n = 24) y grupo MPTP (n = 40). El parkinsonismo se indujo mediante la inyección intraperitoneal (i.p.) de la neurotoxina 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP, Sigma-Aldrich), que específicamente causa la muerte neuronal dopaminérgica. La dosis administrada por animal fue de 30 mg/kg, dividida en dos inyecciones de 15 mg/kg cada una y espaciadas 5 horas durante un día (Figura 1) (18,19).

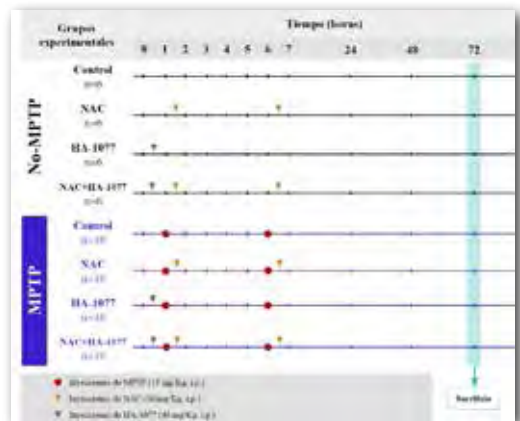


Figura 1: Esquema del diseño experimental y distribución de los grupos y animales con sus respectivos tratamientos

### 3.3. Administración de fármacos

Los animales que pertenecen a los dos grupos principales (no-MPTP y MPTP) se dividieron en 4 subgrupos según el tratamiento: i) control (no tratado); ii) NAC; iii) HA-1077; iv) NAC + HA-1077. Los grupos tratados con NAC recibieron



una dosis de 100 mg/kg (i.p.) de NAC (Sigma Aldrich) media hora después de cada inyección de MPTP (NAC, MPTP + NAC y MPTP + NAC + HA-1077), siguiendo el protocolo descrito por Pan et al. (17). Una dosis de 40 mg/kg (i.p.) de HA-1077 (Sigma-Aldrich) media hora antes de la primera inyección de MPTP se administró a los grupos HA-1077, MPTP + HA-1077 y MPTP + NAC + HA-1077 (Figura 1), siguiendo el protocolo descrito por Barcia et al. (16).

### 3.4. Preparación de las muestras

72 horas después del tratamiento farmacológico, los animales fueron sacrificados por dislocación cervical bajo una sobredosis de ketamina (50 mg/kg, Imogene, Merial) y Xilazina (50 mg/kg, Xilagesic, Laboratorios Calier). Para inmunohistoquímica e inmunofluorescencia, se extrajeron cerebros, se fijaron durante toda una noche a 4°C en paraformaldehído al 4% en solución salina tamponada con fosfato o PBS (0,1 M, pH 7,4), se lavaron con etanol y se embebieron en parafina. Para *Western Blot* y ELISA, se extrajeron los cerebros e inmediatamente se congelaron. El cerebelo, el mesencéfalo y el cuerpo estriado se diseccionaron de acuerdo con las coordenadas del atlas del cerebro de ratón (Franklin, K.B.J. y Paxinos G., 2008). El tejido se homogeneizó con tampón de lisis RIPA: Tris-HCl 50 mM, pH 7,6, NaCl 150 mM, EDTA 5 mM, Triton X-100 al 1%, SDS al 1%, NaF 50 mM, inhibidores de proteasa y fosfatasa (Abcam). Los extractos de tejido se incubaron 2 horas a 4°C en agitación constante. Las muestras se centrifugaron (13000 rpm, 20 minutos a 4°C) y se recogió el sobrenadante. Se determinó la concentración de proteína total (kit de ensayo de proteínas BCA Pierce, Thermo Scientific) y se realizaron *Western Blot* y ELISA de acuerdo con el protocolo detallado a continuación.

El número de animales utilizados para el análisis inmunohistoquímico (IHQ)/inmunofluorescencia (IF) fue  $n = 3$  en los grupos No-MPTP (control, NAC, HA-1077, NAC + HA-1077) y  $n = 5$  en los grupos MPTP (control, NAC, HA-1077, NAC + HA-1077). Para *Western Blot* y ELISA, el número de animales utilizados fue  $n = 3$  en los grupos No-MPTP (control, NAC, HA-1077, NAC + HA-1077) y  $n = 5$  en los grupos MPTP (control, NAC, HA-1077, NAC + HA-1077).

### 3.5. Inmunohistoquímica e inmunofluorescencia

Se cortaron secciones coronales (7  $\mu\text{m}$ ) de SNpc y estriado en un microtomo (Thermo Scientific HM 325 Rotary Microtome, Thermo Fisher Scientific). Las secciones se desparafinaron en xileno, se rehidrataron en un gradiente de etanol (100%, 95% y 80%) y agua destilada. La recuperación antigénica se realizó en tampón citrato 30 minutos a 95°C (ácido cítrico 10 mM, pH 6,0). En inmunohistoquímica, se inhibió la peroxidasa endógena con una solución de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 0.3% durante 20 minutos y se bloqueó la unión no específica de los anticuerpos (tanto en inmunohistoquímica como en inmunofluorescencia) en una solución de bloqueo durante 30 minutos: solución salina tamponada con Tris 0.1M pH 8.4 (TBSIHQ), 10% de suero de cabra y 0.5% de Triton X-100. Después de dos lavados con TBSIHQ, las muestras se incubaron con el anticuerpo primario correspondiente durante toda la noche a 4°C (Tabla 1). Los anticuerpos primarios utilizados en inmunohistoquímica e inmunofluorescencia se diluyeron en TBSIHQ + Tween 0.5% + 1% de suero de cabra con la dilución indicada en la Tabla 1. Después del anticuerpo primario, se realizaron dos lavados con TBSIHQ y las secciones se incubaron con el anticuerpo secundario diluido en TBSIHQ

(Tabla 1) durante 30 min en inmunohistoquímica (4h en inmunofluorescencia). Las secciones se lavaron con TBSIHQ y se incubaron a temperatura ambiente (RT) con avidina/biotina conjugada con peroxidasa (ABC Elite Kit, Vector Laboratories), se tiñeron usando el kit 3,3'-diaminobencidina (DAB Peroxidase HRP Substrate Kit, Vector Laboratories) y, finalmente, el montaje se realizó para su observación bajo el microscopio óptico. En el caso de la inmunofluorescencia, después del lavado con TBSIHQ se añadió directamente el medio de montaje y se analizaron las muestras (VECTASHIELD Antifade Mounting Medium, Vector Laboratories).

### 3.6. Cuantificación de la tinción con DAB y de la inmunofluorescencia

Para la cuantificación de la tinción con DAB, las imágenes se obtuvieron con el microscopio óptico Hall 100 ZEISS con una cámara digital Axiocam ZEISS y se analizaron utilizando el software NIH ImageJ (ImageJ; NIH, Bethesda, MD, EE. UU.). El tamaño del campo se estableció en 1088 x 1040 píxeles. Todos los análisis se realizaron sin procesamiento posterior de las imágenes. Las áreas de SNpc y del cuerpo estriado se delimitaron según las coordenadas anatómicas (Franklin, K.B.J. y Paxinos G., 2008). Para cada inmunomarcaje, se utilizaron ocho secciones en serie del SNpc y el cuerpo estriado de cada animal a diferentes niveles rostrocaudales (1 sección en cada 10) y se cuantificaron según las condiciones informadas por Blesa J. et al. (20). Las secciones en serie utilizadas para el análisis de la SNpc se ubicaron en las coordenadas anatómicas desde bregma -2.06 mm a -3.80 mm y para el cuerpo estriado desde bregma 0.02 a 0.26 mm. La cuantificación de todos los análisis inmunohistoquímicos se realizó en el cuerpo estriado (ambos hemisfe-

rios en cada corte) en micrografías que cubren el área de la superficie de la región dorsolateral tomada con el aumento de 20x y utilizando el principio del disector óptico (21). Las células positivas se contaron solo cuando tocaron el límite superior e izquierdo del cuadrado.

**Cuantificación de células TH positivas (TH +).** En la SNpc, se determinó el número total de células TH+ utilizando el objetivo 20x y los resultados se expresaron como el número de células TH+/mm<sup>3</sup>. La unidad de conteo fue el núcleo rodeado por citoplasma inmunoreactivo. El área de la SNpc se calculó mediante un método sistemático no sesgado. En el cuerpo estriado, las invenciones dopaminérgicas se cuantificaron midiendo la densidad óptica (D.O.) de la señal DAB, expresada como Área (%)/valor gris medio (22).

**Cuantificación y análisis estereológico de la microglia.** El estudio de las células de microglia se realizó con el marcador Iba-1. Las células Iba-1+ se contaron en la SNpc y en el cuerpo estriado y se expresaron como células Iba-1+/mm<sup>3</sup>. La unidad de conteo fue el núcleo rodeado por citoplasma inmunoreactivo.

**Cuantificación de células GFAP+ (astrocitos) y análisis estereológico de astroglia GFAP+.** El número de células GFAP+ en la SNpc y el estriado se determinó siguiendo el mismo procedimiento que el descrito para el análisis de microglia pero utilizando como unidad de conteo el núcleo rodeado por citoplasma inmunorreactivo GFAP, y se expresó como células GFAP+/mm<sup>3</sup>.

**Análisis morfológico de las células**

**Iba-1+ y GFAP+.** Para el análisis morfológico de microglia y astroglia a nivel de la SNpc y del cuerpo estriado, se realizó el inmunomarcaje de Iba-1 y GFAP. Para cada etiqueta, adquirimos imágenes del eje z a intervalos de  $0,5 \mu\text{m}$  utilizando un microscopio confocal Leica TCS-SP8 (SACE, Universidad de Murcia) con el objetivo de inmersión en glicol 63x con zoom óptico de 0,75 (eje x e y,  $1024 \times 1024$  píxeles). Para evitar el sesgo de cuantificación y medición, todas las imágenes se obtuvieron en las mismas condiciones de configuración. El análisis morfológico se midió mediante la D.O. siguiendo el protocolo descrito por Otsu, 1979 y, posteriormente, desarrollado por Tatsumi et al., 2016. Utilizamos el software ImageJ (NIH, Bethesda, MD, EE. UU.) para convertir las imágenes en imágenes en escala de grises de 8 bits y determinar los valores de la D.O. media. Para cada inmunomarcaje y área (GFAP o Iba-1, SNpc o estriado), se midieron 1/4 imágenes de un total de 24 imágenes en tres regiones diferentes de cada animal para obtener la D.O. promedio de las imágenes del eje z.

### 3.7. Western Blot

Se disolvieron cantidades iguales de proteína ( $30 \mu\text{g}$ ) de cada extracto de tejido en geles de poliacrilamida al 12% en condiciones desnaturizantes a voltaje constante (110 V) y a temperatura ambiente. Después de la electroforesis, las proteínas se transfirieron a membranas de PVDF (Immobilon, Millipore) a voltaje constante (20 V, 50 min, Trans-Blot SD Semi-Dry Transfer Cell, Bio-Rad) usando el tampón de transferencia: Tris-HCl 25 mM, 192 glicina mM, SDS al 0,1%, metanol al 20%. Las membranas se incubaron durante 1 hora y se agitó constantemente en solución de

bloqueo: TBS 0,1 M, pH 7,5 (TBSWB) + Tween-20 al 0,05% (TBST) + BSA al 5%. Las membranas fueron incubadas con el anticuerpo primario específico a  $4^\circ\text{C}$  durante la noche y agitación constante (Tabla 1). Los anticuerpos primarios usados en Western Blot se diluyeron en TBST + BSA al 3%. El anticuerpo primario anti-gluceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa (GADPH) se agregó como el control de carga interna de proteína. Después de la incubación con el anticuerpo primario y 3 lavados con TBST, las membranas se incubaron con el correspondiente anticuerpo secundario conjugado con peroxidasa diluido en TBST (Tabla 1), a temperatura ambiente y agitación constante durante 2 h. La detección de proteínas se realizó usando el kit de 3,3'-diaminobencidina (DAB Peroxidase HRP Substrate Kit, Vector Laboratories). Para TH, se detectó una banda específica de aproximadamente 60 kDa en la SNpc y se detectaron tres bandas específicas de 55-60 kDa a nivel de estriado. La cuantificación de la señal se realizó en la banda de 60 kDa, ya que se ha descrito que es la isoforma funcional de la proteína (25).

**Tabla 1:** Anticuerpos y protocolos de las diferentes técnicas

Anticuerpos primarios	Especie, código	Técnica	Casa comercial, dilución, tiempo	Anticuerpo secundario, código	Casa comercial, dilución, tiempo
Anti-TH	Ratón MAB318	IHQ <sup>2</sup>	Millipore, 1:500, ov	Anti-IgG mouse (Biotinylated) BA-9200	Vector Laboratories, 1:250, 1h
		WB <sup>2</sup>	Millipore, 1:5000, ov	Anti-IgG mouse (HRP) 115-035-003	Jackson ImmunoResearch 1:5000, 2h
		IF <sup>2</sup>	Millipore, 1:500, ov	Double Labeling Kit <sup>1</sup> DK-8818	Vector Laboratories, 30 min
Anti-Iba1	Conejo B178846	IHQ <sup>2</sup>	Abcam, 1:1000, ov	Anti-IgG rabbit (Biotinylated) BA-1000	Vector Laboratories, 1:250, 1h
		IF <sup>2</sup>	Abcam, 1:1000, ov	Double Labeling Kit <sup>1</sup> DK-8818	Vector Laboratories, 30 min

Anticuerpos primarios	Especie, código	Técnica	Casa comercial, dilución, tiempo	Anticuerpo secundario, código	Casa comercial, dilución, tiempo
Anti-GFAP	Ratón MAB360  Conejo AB7260	IHQ <sup>1</sup>	Millipore, 1:500, ov	Anti-IgG mouse (Biotinylated) BA-9200	Vector Laboratories, 1:250, 1h
		IF <sup>2</sup>	Millipore, 1:500, ov	Double Labeling Kit <sup>4</sup> DK-8818	Vector Laboratories, 30 min
		IF <sup>2</sup>	Millipore, 1:500, ov	Double Labeling Kit <sup>4</sup> DK-8818	Vector Laboratories, 30 min
Anti-S100b	Conejo AB52642	IF <sup>2</sup>	Abcam, 1:5000, ov	Double Labeling Kit <sup>4</sup> DK-8818	Vector Laboratories, 30 min
Anti-JNK3	Conejo AB87404	WB <sup>3</sup>	Abcam, 1:5000, ov	Peroxidase anti-rabbit IgG 111-035-144	Jackson Immuno-research, 1:5000, 2h
Anti-GADPH	Ratón AB9684	WB <sup>3</sup>	Abcam, 1:5000, ov	Anti-IgG mouse (HRP) 115-035-003	Jackson Immuno-research, 1:5000, 2h
Anti-Phospho-SAPK/JNK	Ratón #9235	IF <sup>2</sup>	Cell Signaling, 1:200, ov	Double Labeling Kit <sup>4</sup> DK-8818	Vector Laboratories, 30 min

<sup>1</sup>Immunohistoquímica; <sup>2</sup>Immunofluorescencia;

<sup>3</sup>Westem Blot; <sup>4</sup>VectaFluor Duet Immunofluorescence Double Labeling Kit, Dylight 488 Anti-Rabbit (green)/DyLight 594 Anti-Mouse (red)

Para calcular la intensidad de las bandas, las membranas se escanearon y analizaron mediante análisis de densitometría utilizando el software ImageJ. La densidad óptica de cada banda correspondiente a la proteína de interés se normalizó individualmente con la densidad óptica de la banda GADPH obtenida para la muestra del mismo pocillo. El análisis densitométrico y la cuantificación de las bandas de proteínas se realizaron con el software ImageJ.

### 3.8. ELISA

Los niveles totales de JNK1/2 y los niveles de JNK1/2 fosforilados se midieron usando el ensayo de inmunoabsorción enzimática (ELISA). El ensayo se realizó utilizando JNK1/2 (pT183 / Y185) + Total JNK1/2 SimpleStep ELISA Kit (Abcam) de acuerdo con el protocolo del fabricante. La señal generada se leyó como absorbancia a 450

nm usando el lector CLARIOstar (BMG LABTECH).

### 3.9. Análisis estadístico

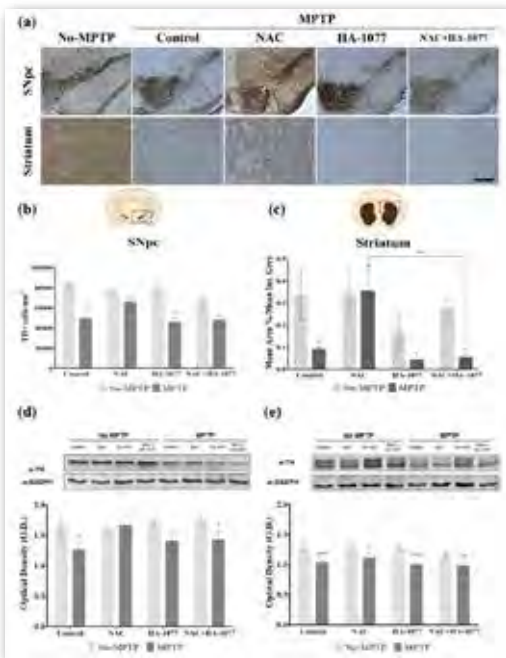
Los datos se muestran como media  $\pm$  DE. El análisis estadístico se realizó con el software GraphPrism 7.0 usando una prueba ANOVA de dos vías seguida por el análisis post-hoc Sidak. La hipótesis nula fue rechazada considerando valores de  $p < 0.05$  en todos los casos.

## 4. Resultados

### 4.1. El tratamiento combinado basado en la administración de NAC + HA-1077 no previene la muerte neuronal en ratones parkinsonianos

Para verificar el posible efecto neuroprotector del tratamiento combinado NAC + HA-1077 sobre la pérdida de neuronas dopaminérgicas, se realizó la tinción inmunohistoquímica de TH en la SNpc y en el cuerpo estriado (Figura 2a). Como se muestra en la Figura 2, la muerte neuronal dopaminérgica a nivel de la SNpc fue estadísticamente muy significativa en el grupo MPTP ( $p = 0.0026$ ) en comparación con el grupo control. Estos resultados validaron nuestro modelo para el parkinsonismo. Se obtuvieron resultados similares para la pérdida de células dopaminérgicas del grupo MPTP + HA-1077 en comparación con su control ( $p = 0,0025$ ). Sorprendentemente, no se observaron diferencias significativas en las células TH+/mm3 en el grupo MPTP + NAC + HA-1077 en comparación con el grupo control (Figura 2b). Los niveles de expresión de TH en el cuerpo estriado disminuyeron significativamente en los grupos MPTP ( $p = 0.0126$ ) y MPTP + NAC + HA-1077 ( $p = 0.0117$ ) en comparación con sus respectivos grupos No-MPTP (Figura 2c). En contraste, los niveles de TH en el cuerpo estriado del grupo MPTP + NAC fueron similares a

los del grupo control y significativamente más altos que en el grupo MPTP ( $p = 0.0286$ ). Estos resultados demuestran por primera vez que NAC tiene un efecto neuroprotector sobre la muerte neuronal dopaminérgica en ratones añosos después de un insulto MPTP, abriendo el espectro de acción descrito por Pan y sus colaboradores (17). El análisis por Western Blot para la expresión de TH (Figuras 2d y 2e) reforzó los resultados obtenidos por el ensayo inmunohistoquímico en el que los grupos MPTP y MPTP + NAC + HA-1077 mostraron niveles significativamente menores en comparación con sus controles.



**Figura 2:** Efecto de los diferentes tratamientos (NAC, HA-1077 y NAC + HA-1077) sobre la muerte neuronal dopaminérgica. (a) Micrografías representativas de la inmunotinción de TH en secciones coronales a nivel de la SNpc y del cuerpo estriado: No-MPTP, MPTP, MPTP + NAC, MPTP + HA-1077, MPTP + NAC + HA-1077 (Aumento 10x, Barra de escala = 100  $\mu$ m) (b y d) Cuantificación de la expresión de TH en SNpc por análisis inmunohistoquímico. (b) Un aumento muy significativo en la muerte neuronal do-

paminérgica fue en MPTP (\*\*  $p = 0.0026$ ) y MPTP + HA-1077 (\*\*  $p = 0.0025$ ) en comparación con sus grupos No-MPTP. (d) Los resultados de Western Blot mostraron una disminución significativa en la expresión de TH en MPTP (\*  $p = 0.0101$ ) y MPTP + NAC + HA-1077 (\*  $p = 0.0221$ ). (c y e) Cuantificación de la expresión de TH en el cuerpo estriado. (c) El análisis inmunohistoquímico mostró una disminución significativa de la expresión de TH en las inervaciones de las neuronas dopaminérgicas en los grupos MPTP (\*  $p = 0.0126$ ) y MPTP + NAC + HA-1077 (\*  $p = 0.0117$ ) en comparación con sus grupos de control. MPTP + NAC vs MPTP ( $\alpha = 0.0286$ ) y MPTP + NAC vs MPTP + NAC + HA-1077 (\*\*  $p = 0.0046$ ). (e) La cuantificación por Western Blot de la expresión de la proteína TH mostró diferencias significativas en MPTP + NAC (\*  $p = 0.0103$ ) y muy significativa en MPTP (\*\*  $p = 0.0003$ ), MPTP + HA-1077 (\*\*  $p = 0.0006$ ) y MPTP + NAC + HA-1077 (\*\*  $p = 0.0076$ ) en comparación con sus grupos No-MPTP

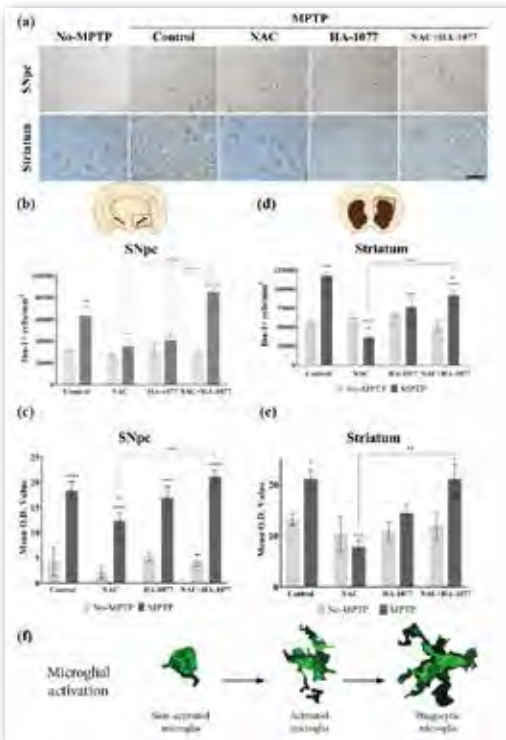
#### 4.2. El tratamiento con NAC+HA10-77 exagera la respuesta microglial en el modo de parkinsonismo inducido por MPTP

Para evaluar las propiedades antiinflamatorias de los tratamientos combinados e individuales en la activación microglial, se realizó una tinción inmunohistoquímica en el mesencéfalo ventral y en el cuerpo estriado para Iba-1 (Figura 3a). La activación microglial fue estadísticamente muy significativa en la SNpc de MPTP ( $p = 0.002$ ) y MPTP + NAC + HA-1077 ( $p < 0.0001$ ), en comparación con sus respectivos grupos No-MPTP (Figura 3b). El análisis morfológico midiendo el valor de D.O. media. El valor de las células Iba-1+ en la SNpc reveló que todos los ratones tratados con Parkinson mostraron un aumento muy significativo en comparación con sus respectivos grupos No-MPTP ( $p < 0,0001$ , Figura 3c).

En el cuerpo estriado (Figura 3d),



también hubo un aumento estadísticamente significativo en las células Iba-1+ en los grupos MPTP ( $p < 0.0001$ ) y MPTP + NAC + HA-1077 ( $p < 0.0001$ ) en comparación con sus respectivos grupos de control. El número de células Iba-1+ de los grupos MPTP + NAC y MPTP + HA-1077 en el cuerpo estriado no aumentó significativamente en comparación con sus grupos control.



**Figura 4.** El recuento de células Iba-1+ depende de diferentes tratamientos en ratones Parkinsonianos viejos. (a) Tinción inmunohistoquímica con Iba-1 de secciones coronales de SNpc y estriado (aumento 20x, barra de escala = 100  $\mu\text{m}$ ). (b) Cuantificación de células Iba-1+ en el SNpc mediante análisis de inmunotinción.

Los resultados mostraron un aumento significativo de células Iba-1+ en ratones tratados con MPTP ( $** p = 0.002$ ) y muy significativo en MPTP + NAC + HA-1077 ( $**** p < 0.0001$ ) en comparación con sus grupos de control. MPTP vs MPTP + NAC ( $\alpha = 0.0020$ ); vs MPTP + HA-1077 ( $\alpha = 0.0196$ ); y, frente a MPTP + NAC + HA-1077 ( $\alpha = 0.0222$ ). MPTP +

NAC + HA-1077 vs MPTP + NAC ( $**** p < 0.0001$ ) y vs MPTP + HA-1077 ( $**** p < 0.0001$ ). (c) D.O. media para células Iba-1+ en el SNpc para el análisis de cambios morfológicos. Se encontró un aumento muy significativo en MPTP, MPTP + NAC, MPTP + HA-1077 y MPTP + NAC + HA-1077 ( $**** p < 0.0001$ ) en comparación con sus respectivos grupos No-MPTP. MPTP vs MPTP + NAC ( $\alpha = 0.0344$ ) y MPTP + NAC vs MPTP + NAC + HA-1077 ( $*** p = 0.0004$ ). (d) Cuantificación de células Iba-1+ en el cuerpo estriado. Se observó un aumento significativo de las células Iba-1+ en MPTP ( $**** p < 0.0001$ ) y MPTP + NAC + HA-1077 ( $**** p < 0.0001$ ). Por el contrario, se observó una disminución significativa en el número de células Iba-1+ en el grupo MPTP + NAC en comparación con su grupo de control ( $** p = 0.0011$ ). MPTP vs MPTP + NAC ( $\alpha < 0.001$ ); vs MPTP + HA-1077 ( $\alpha = 0,0001$ ); vs MPTP + NAC + HA-1077 ( $\alpha < 0,0001$ ). (e) D.O. media de las células Iba-1+ en el cuerpo estriado. MPTP ( $* p = 0.0215$ ) y MPTP + NAC + HA-1077 ( $* p = 0.0150$ ) mostraron un aumento significativo en el OD medio. valor en comparación con los grupos No-MPTP (Control y HA-1077, respectivamente). MPTP vs MPTP + NAC ( $\alpha = 0.0005$ ) y MPTP + NAC vs MPTP + NAC + HA-1077 ( $** p = 0.0011$ ). (f) Ilustración de los perfiles de activación microglial encontrados en los diferentes grupos experimentales: microglia no activada, microglia activada y microglia fagocítica.

Estos resultados respaldan los obtenidos en relación con la muerte neuronal dopaminérgica y destacan el efecto antiinflamatorio del tratamiento individual con NAC o con HA-1077. En contraste, en número de células Iba-1+ en el grupo MPTP + NAC fueron significativamente más bajas en comparación con el grupo NAC + No-MPTP ( $p = 0.0011$ ).

El análisis morfológico en el cuerpo estriado mostró un aumento significativo en la D.O. en grupos MPTP ( $p = 0.0215$ ) y MPTP + NAC + HA-1077 ( $p = 0.0150$ ) en comparación con sus animales de control (Figura 3e). Curio-

samente, se observaron patrones morfológicos comunes en las diferentes etapas de la activación microglial después del insulto MPTP: i) microglia no activa; ii) microglia activa y iii) microglia fagocítica dependiendo del tratamiento (Figura 3f).

#### 4.3. NAC+HA-1077 aumenta la astrogliosis reactiva en el estriado

Para analizar el efecto de los diferentes tratamientos sobre la activación de los astrocitos, se realizó una tinción inmunohistoquímica para GFAP (Figura 4a). A nivel de la SNpc (Figura 4b), se encontraron diferencias significativas en la expresión de GFAP en los grupos MPTP ( $p = 0.0235$ ), MPTP + HA-1077 ( $p = 0.0009$ ) y MPTP + NAC + HA-1077 ( $p = 0.0217$ ) en comparación con sus grupos No-MPTP. El análisis morfológico de los astrocitos en la SNpc mostró un ligero aumento de la D.O. media de la inmunotinción con GFAP en los grupos MPTP, MPTP + HA-1077 y MPTP + NAC + HA-1077 en comparación con sus respectivos grupos No-MPTP en la SNpc (Figura 4c).

Además, la expresión de GFAP estriatal aumentó significativamente en MPTP ( $p = 0.0023$ ) y aumentó significativamente en MPTP + NAC + HA-1077 ( $p < 0.0001$ ) en comparación con sus respectivos grupos de control (Figura 4d). Es importante destacar que el tratamiento con NAC en ratones Parkinsonianos antiguos produjo una disminución muy significativa en el número de células GFAP+ / mm<sup>3</sup> en el cuerpo estriado ( $p = 0.0005$ ). El estudio de los cambios morfológicos de los astrocitos en la SNpc mostró cambios significativos en MPTP + HA-1077 ( $p = 0.0208$ ) y MPTP + NAC + HA-1077 ( $p = 0.0249$ ) en comparación con sus grupos No-MPTP. Por otra parte, en el cuerpo estriado mostró que la D.O. media se incrementó

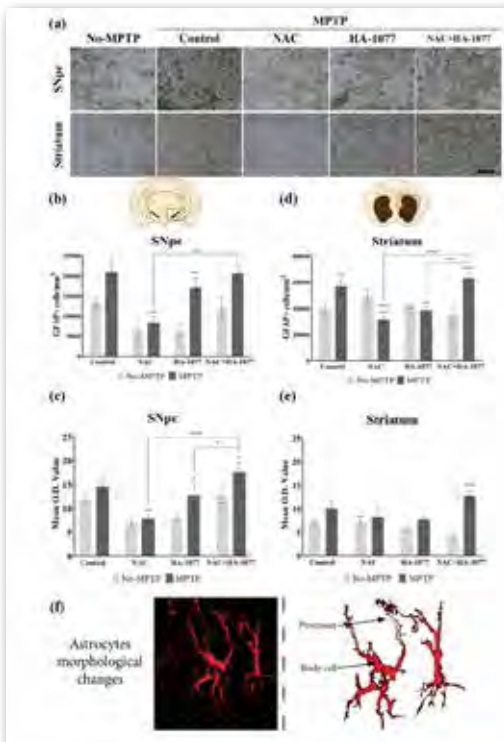
significativamente en el grupo MPTP + NAC + HA-1077 ( $p = 0.0002$ ) en comparación con su grupo No-MPTP (Figura 4e). Los astrocitos activados presentaron una morfología ramificada, así como el cuerpo celular hipertrofiado según el grupo de tratamiento (Figura 4f).

#### 4.4. La astrogliosis reactiva está implicada en la muerte neuronal dopaminérgica

Para profundizar en el análisis de la respuesta astrogliosis reactiva tras los tratamientos, se realizó una inmunofluorescencia doble para los marcadores TH y GFAP a nivel de la SNpc. En la Figura 5a (i-viii), se puede observar una relación indirecta de la expresión de estos marcadores en grupos MPTP, MPTP + HA-1077 y MPTP + NAC + HA-1077. Por lo tanto, una disminución en la expresión de las células TH+ se acompaña de un aumento en la expresión de las células GFAP+. Por otro lado, en el grupo MPTP + NAC, esta relación no fue tan pronunciada. Además del aumento en la expresión de GFAP, se ha demostrado que los niveles de S100b aumentan durante la astrogliosis reactiva en la SNpc y el cuerpo estriado de pacientes con EP, lo que sugiere que esta proteína podría desempeñar un papel importante en la progresión de la enfermedad (18). Por lo tanto, la inmunofluorescencia para los marcadores de astrocitos GFAP y S100b se realizó en el cuerpo estriado. El doble inmunomarcado de estos dos marcadores reveló la existencia de diferentes perfiles de astrocitos dependiendo de la localización subcelular de la proteína (Figura 5a, ix-xvi). El perfil de un astrocito se caracteriza por la presencia de S100b solo en el núcleo, que se encuentra predominantemente en No-MPTP, MPTP + NAC y MPTP + HA-1077. En MPTP y MPTP + NAC + HA-1077, se encontró la expresión de S100b en el núcleo y en



el citoplasma perinuclear que se localiza junto con GFAP (Figura 5b). Tomando todos estos datos juntos, la co-localización de GFAP + S100b podría tener un papel importante en la muerte neuronal dopaminérgica después de la intoxicación por MPTP en ratones añosos.



**Figura 4.** Expresión de GFAP en SNpc y estriado en cerebros de ratones viejos intoxicados con MPTP bajo diferentes tratamientos. (a) Fotomicrografías representativas de inmunotinción de GFAP en el SNpc y el cuerpo estriado (aumento 20x, barra de escala = 100  $\mu$ m). (b) Cuantificación de células GFAP + / mm<sup>3</sup> en el SNpc. Se observaron diferencias significativas en MPTP (\*  $P = 0.0235$ ), MPTP + HA-1077 (\*\*  $p = 0.0009$ ) y MPTP + NAC + HA-1077 (\*  $p = 0.0217$ ). MPTP vs MPTP + NAC ( $\alpha = 0.0001$ ) y MPTP + NAC vs MPTP + NAC + HA-1077 (\*\*  $p = 0.0002$ ). (c) D.O. media para células GFAP + en el SNpc para análisis de cambios morfológicos de astrocitos. Se encontraron diferencias significativas en MPTP + HA-1077 ( $p = 0.0208$ ) y MPTP + NAC + HA-1077 ( $p = 0.0249$ ) en comparación con sus grupos No-MPTP. MPTP

vs MPTP + NAC ( $\alpha = 0.0043$ ). MPTP + NAC + HA-1077 vs MPTP + NAC (\*\*\*\*  $p < 0.0001$ ); y, frente a MPTP + HA-1077 (\*  $p = 0.0196$ ). (d) Análisis del número de células positivas para GFAP / mm<sup>3</sup> en el cuerpo estriado. La densidad de células GFAP + aumentó significativamente en los grupos MPTP (\*\*  $p = 0.0023$ ) y MPTP + NAC + HA-1077 (\*\*\*\*  $p < 0.0001$ ) en comparación con sus controles, mientras que se observó una disminución significativa en el grupo MPTP + NAC (\*\*  $p = 0.0005$ ) en comparación con su grupo de control. MPTP vs MPTP + NAC ( $\alpha < 0.0001$ ) y, vs MPTP + HA-1077 ( $\alpha = 0.0035$ ). MPTP + NAC + HA-1077 vs MPTP + NAC (\*\*\*\*  $p < 0.0001$ ) y, vs MPTP + HA-1077 (\*\*\*\*  $p < 0.0001$ ). (e) D.O. media para células GFAP + en el cuerpo estriado para análisis de cambios morfológicos de astrocitos. MPTP + NAC + HA-1077 (\*  $p = 0.0150$ ) mostró un aumento significativo en el OD medio. valor en comparación con los grupos No-MPTP (Control y HA-1077, respectivamente). (f) Ilustración del astrocyto activo encontrado en los diferentes grupos experimentales caracterizados por procesos ramificados e hipertrofia de células corporales.

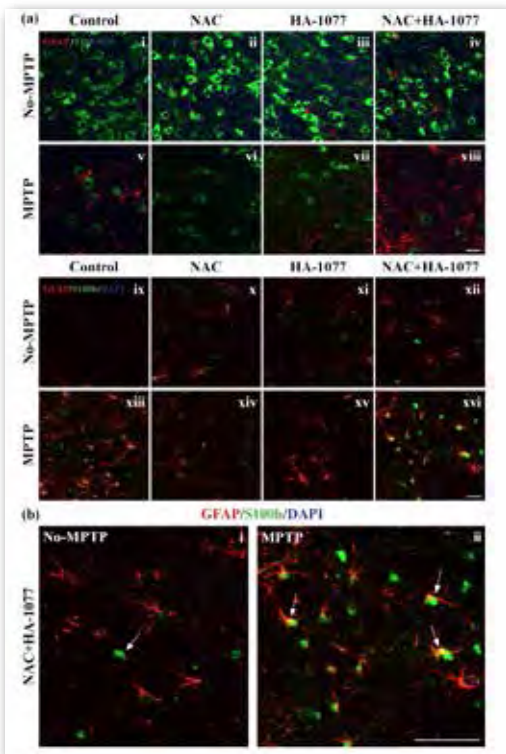
#### 4.5. Implicación indirecta de la vía regulada por JNK en la respuesta astrogial

Varios estudios han demostrado que la muerte neuronal dopaminérgica en el modelo MPTP está regulada principalmente por la activación de la vía de señalización JNK. Se ha demostrado un aumento en los niveles de p-JNK después de la intoxicación por MPTP principalmente en respuesta a los procesos de estrés oxidativo (17,26,27). En el presente trabajo, hemos demostrado que el tratamiento sólo con NAC, un inhibidor de JNK, tiene un efecto neuroprotector en ratones Parkinsonianos añosos.

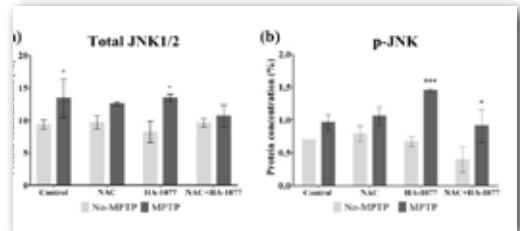
Por lo tanto queríamos investigar si la muerte de las neuronas dopaminérgicas estuvo promovida por la activación de la vía de señalización JNK en la SNpc.

La cuantificación de los niveles totales de JNK y p-JNK se realizó mediante un ensayo ELISA en los extractos del cerebro (Figuras 7a-b). Los resultados

mostraron un aumento significativo en los niveles totales de JNK en el grupo MPTP ( $p = 0.0321$ ) y el grupo MPTP tratado con HA-1077 ( $p = 0.0129$ ) en comparación con sus respectivos controles. Se observó un aumento significativo en los niveles de p-JNK en el grupo MPTP + HA-1077 ( $p = 0.0007$ ) y, reforzando los resultados anteriores, en el grupo MPTP + NAC + HA-1077 ( $p = 0.0219$ ).



**Figura 5.** Estudio de GFAP y S100b con TH en SNpc. (a) Micrografías representativas del ensayo de inmunofluorescencia doble para GFAP + TH (i-viii) y GFAP + S100b (ix-xvi) en el SNpc de los diferentes grupos experimentales. (b) Cifras representativas de GFAP y S100b en el grupo MPTP + NAC + HA-1077 en el que se observaron diferentes perfiles de astrocitos: S100b expresado en el núcleo y S100b junto con GFAP en el citoplasma perinuclear. (Aumento 63x, barra de escala=50  $\mu\text{m}$ )

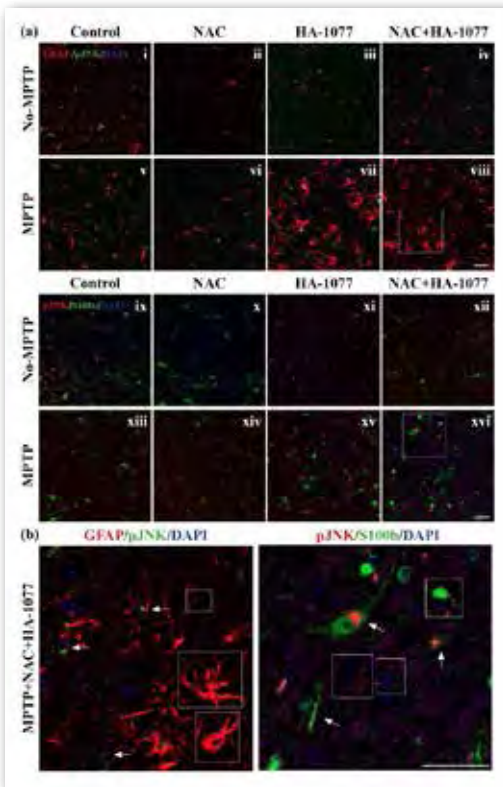


**Figura 6.** Cuantificación de la expresión total y fosfo-JNK1 / 2 por ELISA en mesencéfalo de ratones Parkinsonianos viejos. (a) Hubo un aumento significativo en la concentración de proteínas (%) del total de JNK1 / 2 en los grupos MPTP (\*  $p = 0.0321$ ) y MPTP + HA-1077 (\*  $p = 0.0129$ ) en comparación con sus controles. (b) Cuantificación de la concentración de p-JNK (%) por ELISA en mesencéfalo de ratones viejos de Parkinson. La expresión de p-JNK aumentó significativamente en MPTP + HA-1077 (\*\*\*)  $p = 0.0007$ ) y MPTP + NAC + HA-1077 (\*  $p = 0.0219$ ).

Además, la tinción de inmunofluorescencia para GFAP y S100b con p-JNK se realizó a nivel de SNpc (Figura 7a) para examinar posibles cambios en la ruta de señalización de MAPK en astrocitos. En la Figura 7 (i-viii), todos los grupos tratados con MPTP, excepto los tratados con NAC, mostraron astrocitos hipertróficos con un aumento de GFAP, que no se localiza junto con p-JNK. En la Figura 7b (ix-xvi), la expresión de S100b aumentó en el SNpc de los grupos MPTP, MPTP + HA-1077 y MPTP + NAC + HA-1077, que se localizaron conjuntamente con p-JNK. Estos resultados sugieren que la vía JNK no media directamente la activación astrogliar. Un análisis más profundo de la expresión de p-JNK en las neuronas puede ayudar a comprender su posible papel en la activación astrogliar.

## 5. Discusión

Varios trabajos han descrito que los procesos inflamatorios mediados por microglia y astrocitos podrían ser claves para entender el desarrollo y la progresión de la EP (8,28). Estos



**Figura 7.** (a) Imágenes confocales para GFAP y p-JNK en SNpc (i-viii). Las células inmunorreactivas GFAP (rojo) aumentaron significativamente en los ratones tratados con MPTP (v), MPTP + HA-1077 (vii) y MPTP + NAC + HA-1077 (viii) en comparación con sus grupos de control (i, iii y iv, respectivamente). JNK fosforilado (pJNK, rojo) no se encontró en el núcleo de las células GFAP +. En cambio, esta proteína apoptótica apareció en la región perinuclear de las neuronas SNpc. (b) Imágenes confocales representativas para S100b y p-JNK en SNpc (ix-xvi). (Aumento 63x, barra de escala = 50  $\mu$ m).

mecanismos se exacerbaban durante el envejecimiento, donde hay una degeneración celular y disfunción glial crónica y basal (2). Tomando estos antecedentes como punto de partida, en el presente estudio decidimos examinar el posible efecto sinérgico del tratamiento combinado compuesto por un antiinflamatorio (HA-1077) y un antioxidante (NAC). Tanto HA-1077 como NAC, se han estudiado individualmente por tener efectos beneficiosos sobre la muerte neuronal dopaminérgica

en ratones jóvenes intoxicados con MPTP (16,17). Así, en este trabajo fijamos el objetivo de evaluar su posible efector neuroprotector al combinar ambos agentes y administrarlos a sujetos parkinsonianos de avanzada edad. En primer lugar, llevamos a cabo estudios post mortem para analizar la muerte neuronal dopaminérgica por inmunotinción de TH en el SNpc y el cuerpo estriado (Figura 2). A nivel de la SNpc, se encontró una disminución significativa en el número de neuronas dopaminérgicas en ratones tratados con MPTP (Figura 2b-d). Por otro lado, en el cuerpo estriado, se observó una disminución muy significativa en la expresión de TH en fibras DA en grupos MPTP, MPTP + HA-1077 y MPTP + HA-1077 + NAC, pero no en el grupo MPTP + NAC (Figura 2c y m(i)). Estos datos pueden explicarse por el hecho de que la neurodegeneración, inducida por inyecciones de MPTP, afecta primero las terminales dopaminérgicas en el cuerpo estriado que se proyectan desde el cuerpo neuronal a nivel de la SNpc (29).

Estos resultados son totalmente inesperados porque no se esperaba que tuviera una muerte neuronal significativa tras el tratamiento combinado. A su vez, estos datos fueron respaldados por el estudio de la activación microglial. En la SNpc y en el cuerpo estriado, se mostró un aumento en el número de células Iba-1 + en todos los grupos MPTP, con la excepción del grupo MPTP + NAC (Figura 3b y d). Además, los cambios morfológicos relacionados con los diferentes estados de las células de la microglia en diferentes condiciones patológicas se identificaron mediante la medición de la D.O. media (Figura 3c y e). En los grupos sin MPTP, la microglia no se activó; en los grupos MPTP y MPTP + HA-1077 se observó microglia activada, mientras que la microglia fagocítica solo se observó en el grupo MPTP + NAC + HA-1077 (Figura 3). Barcia y sus colegas también describieron esta relación entre la exacerbación de la muerte neuronal y la activación microglial (16).

Por otro lado, la cuantificación de las células GFAP + resultó significativamente aumen-

tada en MPTP + HA-1077 y MPTP + NAC + HA-1077 en la SNpc (Figura 4b). En el cuerpo estriado, se observaron diferencias significativas en los grupos tratados con MPTP y MPTP + NAC + HA-1077 (Figura 4d). Estos datos son consistentes con la descripción de eventos inflamatorios después del daño en el SNC. El ciclo vicioso comienza con la liberación de citocinas proinflamatorias por las neuronas dopaminérgicas que estimulan la microglia de un estado antiinflamatorio a un estado proinflamatorio. Si el daño persiste, se produce una liberación incontrolada de citocinas proinflamatorias que estimula los astrocitos a un estado de astrogliosis reactiva y, en consecuencia, exagera la muerte neuronal.

La pro-neurotoxina MPTP se convierte en neurotoxina MPP + por los astrocitos y luego se libera a las neuronas dopaminérgicas (30). Con el fin de evaluar si el tratamiento combinado estaba exacerbando la astrogliosis reactiva (y, en consecuencia, la muerte neuronal dopaminérgica), se realizó la tinción de inmunofluorescencia para GFAP con TH y S100b en la SNpc. En concordancia con otros estudios, encontramos un aumento de la expresión de GFAP, mientras que hubo una disminución en el número de neuronas TH + en los grupos MPTP, MPTP + HA-1077 y MPTP + NAC + HA-1077 (30).

Además, los resultados mostraron astrocitos con diferentes perfiles de expresión según el tratamiento: tanto el MPTP como el MPTP + NAC + HA-1077 tuvieron un aumento en la expresión citoplasmática de S100b, mientras que en los grupos No-MPTP y MPTP + NAC, S100b se encontró solo en el núcleo (Figura 5).

Las siguientes cuestiones en nuestro estudio se centraron en responder porqué una combinación de medicamentos, que individualmente tienen efectos neuroprotectores, produce un efecto tóxico en ratones Parkinsonianos añosos. Una de las bases principales de nuestra hipótesis está respaldada por el hecho de que los cerebros ancianos son más vulnerables a la intoxicación por que, entre

otros factores, tienen una condición inflamatoria basal que los hace más susceptibles a la degeneración celular (15). Todos nuestros datos señalaron que NAC tuvo un efecto beneficioso; HA-1077 tuvo un efecto tóxico moderado y la combinación de ambos mostró un efecto muy tóxico sobre la muerte neuronal y la respuesta asociada a la glia. En base a estos resultados, estudiamos más a fondo la posible vía metabólica que podría verse afectada por el tratamiento combinado.

Muchos estudios sugieren que una de las posibles vías metabólicas involucradas durante una condición de estrés celular (en este caso por la administración de una neurotoxina) puede ser la vía MAPKinasas (12). Las MAPKinasas son una familia de proteínas compuesta por ERK, p38 y JNK. Esta última proteína llamó nuestra atención por ser la diana molecular de una de nuestros fármacos, NAC (17). Decidimos analizar la expresión de JNK en los diferentes grupos experimentales y, sorprendentemente, se observó un aumento de su estado fosforilado en el grupo MPTP + HA-077 y MPTP + HA-1077 + NAC, y no en el grupo tratado con MPTP + NAC (Figura 6a y b). Se realizó una tinción de inmunofluorescencia doble en el nivel de SNpc para p-JNK junto con GFAP y S100b donde se observó que p-JNK no se co-localiza ni con GFAP ni con S100b. Estos hallazgos sugieren que la respuesta astrogial podría estar indirectamente mediada por la fosforilación de JNK en las neuronas dañadas. Nuevas líneas de investigación podrían estudiar aún más la relación entre la vía JNK y los procesos de neuroinflamación después de una inyección de MPTP y, de esta manera, identificar su papel crucial en la degeneración del sistema nigrostriatal.

## 6. Conclusiones

Según los resultados obtenidos en el presente estudio, postulamos que la combinación de dos fármacos (HA-1077 y NAC) administrada en individuos con cerebros más vulnerables, debido al envejecimiento, ha resultado au-

mentar los procesos neuroinflamatorios deletéreos. Así, basados en los datos obtenidos en este trabajo, concluimos que en pacientes mayores y politratados debe apoyarse la terapia farmacológica personalizada. En conclusión, este trabajo abre la puerta para considerar el estudio de los efectos de la combinación de medicamentos comunes en la muerte e inflamación neuronal, con el fin de diseñar estrategias terapéuticas más adaptadas a los pacientes con EP, y principalmente en personas de edad avanzada.

## 7. Bibliografía

1. Tysnes, O.B.; Storstein, A. *Epidemiology of Parkinson's disease*. J Neural Transm. 2017;124(8):901-5.
2. Collier, T.J.; Kanaan, N.M.; Kordower, J.H. *Aging and Parkinson's disease: Different sides of the same coin?* Mov Disord. 2017;00(00):1-8.
3. Kalia, L.V.; Lang, A.E. *Parkinson's disease*. Lancet. 2015;386(9996):896-912.
4. Kopin, I.J.; Markey, S.P. *MPTP toxicity: implications for research in Parkinson's disease*. Annu Rev Neurosci. 1988;11:81-96.
5. Bose, A.; Beal, M.F. *Mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease*. J Neurochem. 2016;139:216-31.
6. Sin, O.; Nollen, E.A.A. *Regulation of protein homeostasis in neurodegenerative diseases: the role of coding and non-coding genes*. Cell Mol Life Sci. 2015;72(21):4027-47.
7. Gaki, G.S.; Papavassiliou, A.G. *Oxidative stress-induced signaling pathways implicated in the pathogenesis of Parkinson's disease*. NeuroMolecular Med. 2014;16(2):217-30.
8. Tiwari, P.C.; Pal, R. *The potential role of neuroinflammation and transcription factors in Parkinson disease*. Dialogues Clin Neurosci. 2017;19(1):71-80.
9. Halliday, G.M.; Stevens, C.H. *Glia: Initiators and progressors of pathology in Parkinson's disease*. Mov Disord. 2011;26(1):6-17.
10. Rodríguez, M.; Rodríguez-Sabate, C.; Morales, I.; Sánchez, A.; Sabate, M. *Parkinson's disease as a result of aging*. Aging Cell. 2015;14(3):293-308.
11. Dagda, R.K.; Zhu, J.; Chu, C.T. *Mitochondrial kinases in Parkinson's disease: Converging insights from neurotoxin and genetic models*. Mitochondrion. 2009;9(5):289-98.
12. Kim, E.K.; Choi, E-J. *Compromised MAPK signaling in human diseases: an update*. Arch Toxicol. 2015;89(6):867-82.
13. Brundin, P.; Barker, R.A.; Conn, P.J.;



- Dawson, T.M.; Kiebertz, K. *Linked Clinical Trials – The Development of New Clinical Learning Studies in Parkinson's Disease Using Screening of Multiple Prospective New Treatments*. J Park Dis. 2015;3(3):231-9.
14. Maiti, P.; Manna, J.; Dunbar, G.L. *Current understanding of the molecular mechanisms in Parkinson's disease: Targets for potential treatments*. Transl Neurodegener. 2017;6(1):28.
  15. Savva, G.M.; Wharton, S.B.; Ince, P.G.; Forster, G.; Matthews, F.E.; Brayne, C. et al. *Age, Neuropathology, and Dementia*. N Engl J Med. 2009;360(22):2302-9.
  16. Barcia, C.; Ros, C.M.; Annese, V.; Carrillo-de Sauvage, M.A.; Ros-Bernal, F.; Gómez, A. et al. *ROCK/Cdc42-mediated microglial motility and gliapse formation lead to phagocytosis of degenerating dopaminergic neurons in vivo*. Sci Rep. 2012;2:809.
  17. Pan, J.; Xiao, Q.; Sheng, C.Y.; Hong, Z.; Yang, H.Q.; Wang, G. et al. *Blockade of the translocation and activation of c-Jun N-terminal kinase 3 (JNK3) attenuates dopaminergic neuronal damage in mouse model of Parkinson's disease*. Neurochem Int. 2009;54(7):418-25.
  18. Jackson-Lewis, V.; Przedborski, S. *Protocol for the MPTP mouse model of Parkinson's disease*. Nat Protoc. 2007;2(1):141-51.
  19. Annese, V.; Herrero, M.T.; Di Pentima, M.; Gómez, A.; Lombardi, L.; Ros, C.M. et al. *Metalloproteinase-9 contributes to inflammatory glia activation and nigro-striatal pathway degeneration in both mouse and monkey models of 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP)-induced Parkinsonism*. Brain Struct Funct. 2015;220(2):703-27.
  20. Blesa, J.; Piffl, C.; Sánchez-González, M.A.; Juri, C.; García-Cabezas, M.A.; Adánez, R. et al. *The nigrostriatal system in the presymptomatic and symptomatic stages in the MPTP monkey model: A PET, histological and biochemical study*. Neurobiol Dis. 2012;48(1):79-91.
  21. Sterio, D.C. *The unbiased estimation of number and sizes of arbitrary particles using the disector*. J Microsc. 1984;134(2):127-36.
  22. Barcia, C.; De Pablos, V.; Bautista-Hernández, V.; Sánchez-Bahillo, Á.; Bernal, I.; Fernández-Villalba, E. et al. *Increased plasma levels of TNF- $\alpha$  but not of IL1- $\alpha$  in MPTP-treated monkeys one year after the MPTP administration*. Park Relat Disord. 2005;11(7):435-9.
  23. Otsu, N. *A Threshold Selection Method from Gray-Level Histograms*. IEEE Trans Syst Man Cybern. 1979;9(1):62-6.
  24. Tatsumi, K.; Okuda, H.; Morita-Take-mura, S.; Tanaka, T.; Isonishi, A.; Shinjo, T. et al. *Voluntary Exercise Induces Astrocytic Structural Plasticity in the Globus Pallidus*. Front Cell Neurosci. 2016;10(June):1-12.
  25. Tabrez, S.; Jabir, N.R.; Shakil, S.; Greig, N.H.; Alam, Q.; Abuzenadah, A.M. et al. *A Synopsis on the Role of Tyrosine Hydroxylase in Parkinson's Disease* HHS Public Access. CNS Neurol Disord Drug Targets June. 2012;1(114):395-409.
  26. Saporito, M.S.; Brown, E.M.; Miller, M.S.; Carswell, S. *CEP-1347/KT-7515, an inhibitor of c-jun N-terminal kinase activation, attenuates the 1-methyl-4-phenyl tetrahydropyridine-mediated loss of nigrostriatal dopaminergic neurons In vivo*. J Pharmacol Exp Ther. 1999;288(2):421-7.
  27. Lotharius, J.; Falsig, J.; Beek, J. Van.; Payne, S.; Dringen, R.; Brundin, P. et al. *Progressive Degeneration of Human Mesencephalic Neuron-Derived Cells Triggered by Dopamine-Dependent Oxidative Stress Is Dependent on the Mixed-Lineage Kinase Pathway*. J Neurosci. 2005;25(27):6329-42.
  28. Wang, Q.; Liu, Y.; Zhou, J. *Neuroinflammation in Parkinson's disease and its potential as therapeutic target*. Transl Neurodegener. 2015;4(1):19.
  29. Morales, I.; Sánchez, A.; Rodríguez-Sa-

- bate, C.; Rodríguez, M. *The astrocytic response to the dopaminergic denervation of the striatum*. *J Neurochem*. 2016;139(1):81-95.
30. Huang, D.; Xu, J.; Wang, J.; Tong, J.; Bai, X.; Li, H. et al. *Dynamic Changes in the Nigrostriatal Pathway in the MPTP Mouse Model of Parkinson's Disease*. *Parkinsons Dis*. 2017;2017:9349487.





# Comparación de modelos de aprendizaje automático para la clasificación diagnóstica de imágenes ecográficas de tumores ováricos

✿ José Martínez Mas ✿

*Colaboradores:*

Andrés Bueno Crespo, Manuel Remezal Solano y Juan Pedro Martínez Cendán

Premio 'Iltre. Colegio de Médicos de la Región de Murcia'

## Introducción

La clasificación de tumores ováricos es uno de los retos a los que con mayor frecuencia debe enfrentarse un ginecólogo general en su práctica clínica diaria habitual, utilizando el estudio ecográfico como prueba complementaria principal. Afortunadamente, la mayoría de los casos detectados son tumoraciones benignas (80-85%), y su edad de máxima incidencia se encuentra entre los 20 y los 44 años [1].

Una vez que se detecta una tumoración ovárica, la prioridad del ginecólogo es determinar si se trata de una tumoración benigna o maligna, y planificar las distintas pautas para su adecuado manejo y seguimiento. El riesgo de que se trate de una tumoración maligna aumenta cuando el tumor se detecta en mujeres prepœberes o postmenopáusicas. La incidencia global anual de tumoraciones ováricas malignas es e 9,9 por cada 100.000 habitantes, siendo el sexto cáncer en mujeres, la quinta causa de muerte debida a cáncer en mujeres, y la primera causa de mortalidad por cáncer ginecológico en países desarrollados [2,3].

El examen ecográfico se ha convertido en la técnica principal para estudiar la patología ovárica, y en manos de un ginecólogo experimentado ofrece los mejores resultados para su catalogación prequirúrgica en tumores benignos y malignos [4]. Debemos destacar que la

ecografía transvaginal es una técnica no invasiva, sin irradiación para la paciente, y que nos permite valorar el tamaño del tumor y signos de sospecha de malignidad tales como la presencia de áreas sólidas, heterogeneidad tumoral, presencia y número de proyecciones papilares, así como la presencia de ascitis. La razón para utilizar la vía vaginal para realizar este estudio es que de esta forma, el transductor del ecógrafo se sitúa en la posición más cercana posible a la masa a estudiar, de forma que así ofrece la mejor resolución de imagen posible y permite obtener una señal de captación Doppler más sensible, evitando las posibles interferencias de otras estructuras que pudieran interponerse si se utilizase cualquier otra vía de abordaje. La vía abdominal debe reservarse para el estudio de lesiones extrapélvicas, permitiendo evaluar la posibilidad de metástasis hepáticas, diseminación peritoneal, implantes omentales, e incluso adenopatías.

Para el cáncer de ovario no existe un screening poblacional debido a su baja incidencia. Sin embargo, hay ciertos grupos especiales de población en los que se recomienda realizar estudios ginecológicos y ecográficos periódicos debido a que presentan una especial predisposición a sufrir cáncer de ovario, como son las mujeres con historia familiar de cáncer de ovario u otros cánceres relacionados

(mama, endometrio o colon) o portadoras de mutaciones genéticas con una conocida relación con el cáncer de ovario, como son los genes BRCA1 y BRCA2.

La mayor limitación que presenta la exploración ecográfica es que se trata de una técnica cuyos resultados son altamente dependientes del examinador, pudiendo existir una gran variabilidad interobservador [5]. Esta es la razón por la que algunos grupos de investigación han desarrollado herramientas para ayudar a los profesionales a interpretar los hallazgos ecográficos.

El trabajo más importante, entre los pioneros en este campo, fue la aparición del Risk of Malignancy Index (RMI), desarrollado y publicado por el equipo dirigido por Jacobs en 1990 [6]. El RMI consiste en realizar una estimación de riesgo de malignidad mediante un cálculo basado en la situación menopáusica de la paciente, el nivel sérico de Ca125 y una puntuación basada en presencia o ausencia de características ecográficas sospechosas en la imagen, asignando una ponderación determinada a cada uno de los factores. Estos autores obtuvieron una sensibilidad para cáncer del 85% y una especificidad del 97%.

Varios años tras esta publicación el grupo de trabajo denominado International Ovarian Tumor Analysis publicó un artículo de consenso sobre la terminología y las definiciones básicas para describir las características de las imágenes ecográficas de tumoraciones benignas y malignas [7,8], tales como proyecciones papilares, paredes internas irregulares en lesiones quísticas, presencia de ascitis o flujo vascular aberrante. Este grupo, formado inicialmente por integrantes pertenecientes a la Universidad Católica de Lovaina, del Imperial College de Londres y de la Universidad de Lund, integra en la actualidad a más de 40 prestigiosos centros de Europa, Australia, Asia y América del Norte. El trabajo del grupo IOTA [7,8] tuvo un gran impacto internacional, dado que se trataba de la primera publicación que proponía una estandarización del estudio ecográfico de tumores ováricos, sim-

plificando los términos descriptivos y facilitando así la comunicación entre los distintos profesionales. En 1999, este mismo grupo de investigación realizó un trabajo basado en Redes Neuronales Artificiales [8] y comparó los resultados obtenidos con los diagnósticos subjetivos de ginecólogos experimentados, modelos de regresión logística y el RMI, obteniendo una sensibilidad del 95,5% y una especificidad del 93,5% con los modelos basados en las Redes Neuronales Artificiales. El grupo IOTA ha continuado proponiendo y analizando un sistema sencillo de clasificación denominado Reglas Simples, basado en el análisis descriptivo de las características ecográficas [9,10], y determinaron que los mejores resultados diagnósticos se obtienen utilizando estas Reglas Simples como prueba de clasificación inicial, y cuando este sistema ofrece resultados inconcluyentes, en un segundo paso se demuestra que la opinión de un segundo examinador experimentado es el mejor método de clasificación, con una sensibilidad del 91% y una especificidad del 93%.

Un metanálisis reciente [11] sugiere que la caracterización prequirúrgica de toda masa anexial debería incorporar la aplicación de las Reglas Simples de la IOTA o el modelo de regresión logística LR2 desarrollado también por este grupo, especialmente en mujeres en edad fértil, pues han demostrado ofrecer los mejores resultados en estudios de validación con una sensibilidad y especificidad en mujeres premenopáusicas para LR2 del 85% y 91% y para las Reglas Simples del 93% y 83%, respectivamente.

Los sistemas computerizados de ayuda al diagnóstico médico atraen un gran interés en la actualidad debido al gran desarrollo que han experimentado los sistemas inteligentes basados en técnicas de Aprendizaje Automático, tales como las redes neuronales artificiales. Estas herramientas de apoyo a la toma de decisiones pueden ofrecer beneficios frente al análisis por un experto debido a las limitaciones humanas, y hoy en día hay muchos grupos de investigación desarrollando y mejo-

rando herramientas para aplicaciones médicas multidisciplinares [12,13].

En las últimas décadas, la tecnología ha evolucionado para dar respuesta a problemas derivados de la necesidad de gestionar grandes volúmenes de información, derivando así en el desarrollo de sistemas denominados genéricamente como Inteligencia Artificial, y concretamente, como técnicas de Aprendizaje Automático o Machine Learning. Estos sistemas, inicialmente consistían en algoritmos de estudio probabilístico cuyo objetivo era predecir, con mayor o menor grado de acierto, la posibilidad que un fenómeno tenía o no de ocurrir, en base a unos datos previos y en función de un entrenamiento concreto en el que se ponderaba la relevancia de cada uno de los datos y su influencia en la ocurrencia del fenómeno a estudiar. Por ejemplo, se han desarrollado modelos para realizar tasaciones teóricas de los precios de viviendas con resultados muy cercanos a la realidad, tomando como valores de referencia ponderados el barrio donde se encuentra la vivienda y los precios de otras viviendas cercanas, la superficie útil de la vivienda, orientación, año de construcción, reformas realizadas, número de habitaciones, y cercanía a servicios básicos, entre otros. De esta forma, el algoritmo toma de cada ejemplo de muestra unas características que serán analizadas y se le entrenará en la asignación de una etiqueta o categoría concreta, que será el objetivo de clasificación propuesto. Este tipo de aprendizaje se denomina Aprendizaje Supervisado, en el que el algoritmo realiza ajustes de cálculo internos con cada ejemplo que le es presentado, ajustando así sus parámetros para obtener una etiqueta de salida adecuada. Cuando el número de ejemplos de muestra presentados sea el adecuado, el algoritmo será capaz de predecir o generalizar, con una probabilidad determinada, cuál será la etiqueta o categoría que corresponda a las siguientes muestras que se le presenten.

Como podemos ver, la Inteligencia Artificial tiene como objetivo conseguir que las máquinas sean capaces de aprender y actuar

ante nuevos datos de forma similar a como lo hace el ser humano, mejorando su capacidad de aprendizaje a lo largo del tiempo y de forma autónoma mediante la incorporación de datos e información procedentes del mundo real.

Hoy día, las técnicas de Aprendizaje Automático se encuentran presentes en la mayoría de dispositivos electrónicos disponibles, siendo la base de tecnologías tan útiles como la conducción automática de vehículos, el reconocimiento de voz, filtros de búsqueda en internet, filtros de correo anti-spam o reconocimiento de imágenes. Estos ejemplos pueden agruparse generalmente dentro de dos tipos de clasificaciones: binaria o multiclase. En la clasificación binaria solamente es posible clasificar los datos en dos categorías, mientras que en la multiclase los datos deben ser clasificados en una categoría de entre varias posibles.

En relación a la clasificación de tumores ováricos, recientemente se ha publicado una valiosa contribución basada en técnicas de Aprendizaje Automático, realizada por el equipo de investigación de la Universidad de Buckingham liderado por Khazendar [14-16]. Este grupo ha propuesto un modelo, utilizando Support Vector Machine (SVM), basado en la fusión de niveles de decisión. Para realizarlo analizaron una base de datos de 187 casos, extraída de una colección de imágenes original creada por el grupo IOTA y recogida por el Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Universidad Católica de Lovaina (Bélgica). Analizaron dos características descriptivas de cada imagen extraídas mediante el procesamiento de las imágenes utilizando el método de la Transformada de Fourier: Histogramas de escala de grises e Histogramas de patrón binario local. Estas dos características se analizaban por separado, dando como resultado la categoría con un nivel de confianza, y su método de clasificación consistía en una estrategia de decisión, similar a lo que ocurriría si presentamos la imagen a dos examinadores independientes para que la clasifiquen, basada en dos posibles situaciones. La primera

situación era aquella en la que ambos análisis coincidían en asignar a la imagen el mismo grupo diagnóstico (benigno o maligno), por lo que se aceptaba como correctamente clasificado, con un nivel de confianza global dependiente de los niveles de confianza de cada uno de los clasificadores. La segunda situación se presenta cuando cada una de las características es clasificada en un grupo diferente (una es clasificada como benigna y otra como maligna), y se obtendría un resultado inconcluyente, no pudiendo clasificar la imagen mediante este modelo, excepto en el caso de que una de las características fuera clasificada con un nivel de confianza alto y la otra con nivel de confianza bajo, pudiendo clasificar globalmente la imagen en el grupo de mayor nivel de confianza, pero con un nivel de confianza global bajo. De esta forma, un 18,3% de imágenes de la base de datos no podían ser clasificadas por este sistema, obteniendo una precisión del 77% utilizando el modelo de fusión de niveles de decisión.

Con la intención de profundizar en estos últimos trabajos publicados por Khazendar [14-16], en nuestro trabajo realizaremos un estudio complementario de la misma base de datos utilizando las características descriptivas obtenidas mediante la Transformada de Fourier como fue propuesto inicialmente en [16], aplicando diferentes modelos de Aprendizaje Automático para la fase de clasificación de las imágenes ecográficas de tumores ováricos. Este trabajo es uno de los primeros pasos para realizar el diseño de un complejo sistema computerizado de ayuda al diagnóstico médico para la clasificación de tumores ováricos basado en imágenes ecográficas.

### Hipótesis y Objetivos:

Se plantea estudiar la aplicabilidad de distintas técnicas clásicas de Aprendizaje Automático a la clasificación de imágenes ecográficas de tumoraciones ováricas.

Nuestro objetivo es encontrar es encontrar el mejor método clásico de clasificación ba-

sándonos en características descriptivas obtenidas mediante la Transformada de Fourier, y como novedad, incorporaremos el algoritmo Extreme Learning Machine.

Realizaremos una comparación entre los resultados de los distintos modelos aplicados a la clasificación de estas imágenes.

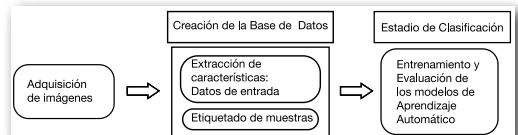


Figura 1. Estadios del desarrollo del sistema computerizado de ayuda al diagnóstico médico: (1) Adquisición de imágenes, (2) Creación de la base de datos, (3) Clasificación

### 1. Base de datos

Para realizar este trabajo hemos utilizado las características descriptivas extraídas de 187 imágenes ecográficas reales, seleccionadas de un paquete original de 384 imágenes creado por el Hospital Universitario de la Universidad Católica de Lovaina, dentro de un protocolo de investigación aprobado por el Comité Central de Ética para Estudios Clínicos de los Hospitales Universitarios de Lovaina, Bélgica, y por los Comités Éticos locales de cada uno de los centros de reclutamiento, como consta en [10]. Esta colección inicial de imágenes fue recopilada por el grupo IOTA para desarrollar investigaciones anteriores a nuestro trabajo, y todas las mujeres participantes aportaron su consentimiento informado por escrito para la utilización, análisis y publicación de los datos. La selección final de las 187 imágenes y la extracción de las características descriptivas fue realizada por la Universidad de Buckingham, tras su aprobación por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buckingham en mayo de 2012, siguiendo las guías STARD para estudios sobre precisión en pruebas diagnósticas.

Dado que nuestro grupo trabaja con

las características descriptivas, proporcionadas por el grupo de investigación de la Universidad de Buckingham en un archivo completamente anonimizado en lugar de utilizar imágenes reales, nuestro estudio no requiere de aprobación por nuestro Comité de Ética. En concreto, la base de datos analizada incluye las características descriptivas extraídas de las 187 imágenes ecográficas tomadas en Modo-B, sin captación Doppler, clasificadas como benignas (112 imágenes) y malignas (75 imágenes), dependiendo de su diagnóstico anatomopatológico postquirúrgico. La intervención quirúrgica se realizó con un lapso entre la adquisición de la imagen y la operación no superior a 120 días, de forma que se acepta que el diagnóstico anatomopatológico corresponde al tumor visualizado ecográficamente. A modo de ejemplo, en la **Figura 2** mostramos dos imágenes ecográficas de un tumor benigno y otro maligno, extraídas de la base de datos original.

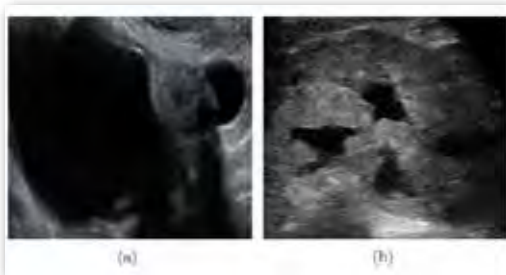


Figura 2. Ejemplos de imágenes ecográficas de tumores de ovario, benigna (a) y maligna (b)

A partir de estas 187 imágenes se extrajeron dos tipos de vectores o características descriptivas [14-16], los Histogramas de Intensidad en escala de grises y los Histogramas de Patrón Binario Local. Ambas características fueron extraídas de las imágenes originales de cuatro formas distintas:

- Desde la imagen original (sin procesamiento previo).

- Desde la imagen mejorada (tras procesamiento de la imagen con técnicas de mejora de imágenes).
- Desde la Región de Interés (tras la determinación manual en cada imagen de las áreas de interés).
- Desde la Región de Interés mejorada (tras aplicar técnicas de mejora de imagen sobre las regiones de interés).

Como se ha indicado previamente, esta base de datos ha sido utilizada por el grupo de investigación de la Universidad de Buckingham [14-16] con anterioridad, y ellos publicaron que los mejores resultados de clasificación fueron obtenidos mediante el análisis de los vectores procedentes del procesamiento de la Región de Interés mejorada. Siguiendo en esta línea, en nuestro trabajo, computaremos los vectores obtenidos mediante la Transformada de Fourier, y esta información será la que utilizaremos para entrenar y evaluar los modelos de clasificación de Aprendizaje Automático, para evaluar su influencia en el resultado final del sistema computerizado de ayuda al diagnóstico. Los principales aspectos del proceso de extracción de características aparecen descritos en la **Figura 3** y el **Algoritmo 1**.

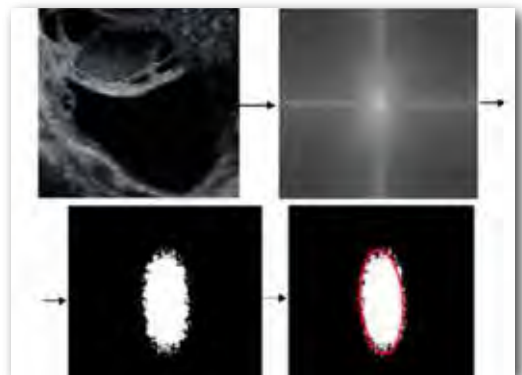


Figura 3. Proceso de extracción de características: Adquisición de la imagen, Aplicación de la Transformada de Fourier, Binarización del espectro mediante determinación del umbral y Cálculo de la elipse ajustada a la silueta central con sus características (eje mayor, eje menor y área)

**Algoritmo 1: Algoritmo de extracción de vectores**

1. Transformar una imagen al dominio de frecuencias utilizando la Transformación de Fourier. Computar su espectro de potencia.
2. Binarizar la imagen del espectro de potencia obtenido, utilizando una función umbral entrenada.
3. Determinar la silueta elíptica que mejor encaje en el centro del espectro binario.
4. Extraer el diámetro mayor, diámetro menor y el área de la silueta en términos de números de píxeles, obteniendo así un vector de triple característica (mayor, menor y área).

En el campo del procesamiento de imágenes, la Transformada de Fourier es una herramienta matemática utilizada para descomponer una imagen en sus componentes seno y coseno [17]. La salida obtenida aparece representada en el dominio de frecuencias (o dominio de Fourier), mientras que la imagen original está en el dominio espacial. En la imagen del dominio de Fourier, cada punto representa una frecuencia que está contenida en el dominio espacial de la imagen original. Cuando obtenemos esta imagen, tenemos una representación continua de todas las frecuencias contenidas, y cuando binarizamos esta imagen lo que hacemos es asignar a cada frecuencia un número (0, 1) en función de un punto de corte, determinado mediante la función umbral, es decir, que a partir de una determinada frecuencia, homogeneizamos todas las frecuencias superiores como 1 y todas las inferiores como 0. Así, obtenemos la imagen de la silueta de una elipse en el centro de la imagen, de la que mediremos sus ejes mayor, menor y su área tal y como se ha descrito. La Transformada Rápida de Fourier es un algoritmo muy eficiente que permite calcular la Transformada de Fourier Discreta (utilizada para manejar imágenes digitales) y su inversa, obteniendo una nueva imagen en el dominio espacial. Debemos remarcar que la Transformada de Fourier computa

un número complejo de valores, como son la magnitud y la fase, y en términos de procesamiento de imágenes, únicamente nos interesa analizar la magnitud, pues es la que contiene la mayor parte de la información geométrica del dominio espacial.

Estas técnicas son las que se aplican, por ejemplo, cuando una cámara de televisión está grabando una imagen, que para ser emitida debe ser procesada y descompuesta en las ondas electromagnéticas que la componen y estas ondas son enviadas a través de la antena emisora hasta la antena receptora, donde se realiza la transformación inversa para obtener, a partir de las frecuencias de esas ondas, la imagen original y poder así emitirla en el televisor.

**Método de extracción de las características descriptivas**

La Transformada Discreta de Fourier es una herramienta desarrollada para el análisis de señales que descompone las funciones tiempo/espacio, tales como las imágenes, en sus diferentes ondas componentes de frecuencia de forma similar a como un prisma descompone la luz blanca en las diferentes frecuencias que la componen, obteniendo un arcoiris de diferentes colores al separar dichas frecuencias. La Transformada Discreta de Fourier (TDF) de una imagen  $f$  de tamaño  $MN$  para cualquier par de frecuencias  $(u,v)$  es un número complejo que depende de todos los valores de los píxeles  $f(x,y)$  computados por la fórmula (1):

$$F(u, v) = \left[ \frac{1}{MN} \sum_{x=0}^{M-1} \sum_{y=0}^{N-1} f(x, y) \cos(2\pi x \frac{u}{M} + 2\pi y \frac{v}{N}) - \frac{1}{MN} \sum_{x=0}^{M-1} \sum_{y=0}^{N-1} f(x, y) \sin(2\pi x \frac{u}{M} + 2\pi y \frac{v}{N}) \right] \quad (1)$$

Dado que la transformación produce números complejos, la salida de la transformación de la TDF no puede ser mostrada como una única imagen.



Sin embargo, la representación polar de  $F(u,v)$  ofrece una forma más útil de retener información sobre las características de la imagen en términos del espectro  $F$ , definido como el módulo de  $F(2)$ :

$$\|F(u,v)\| = \sqrt{(\text{Re}(F(u,v)))^2 + (\text{Im}(F(u,v)))^2} \tag{2}$$

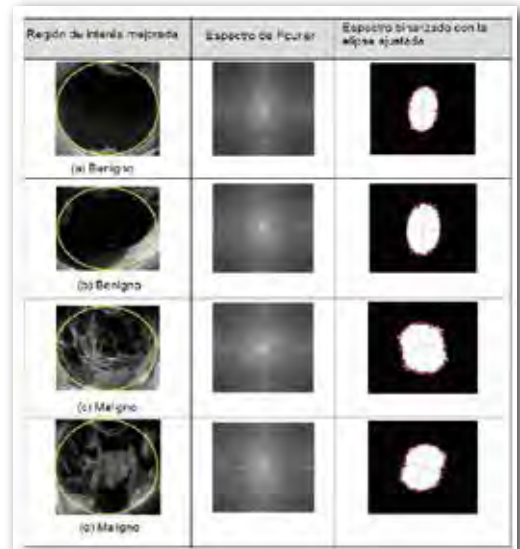
Y su fase (3):

$$\varphi(F(u,v)) = \arctan\left(\frac{\text{Im}((u,v))}{\text{Re}((u,v))}\right) \tag{3}$$

El espectro de Fourier, por sí mismo aporta información relativa a la fuerza de las características de la imagen, especialmente en las direcciones de las discontinuidades dominantes de la imagen, como son los bordes u otras características geométricas de las texturas. Estas discontinuidades son indicadas por los rayos más marcados que se originan desde la frecuencia central, en el punto (0,0), que representa la energía total de la imagen.

En el ámbito médico, es de común conocimiento que las ecografías de tumores malignos ofrecen imágenes con tendencia a contener más detalles y más estructuras complejas en comparación con las imágenes más simples de los tumores benignos. Las imágenes que se muestran en la **Figura 4** confirman este hecho, y como se puede observar, esas diferencias se traducen en elipses de diferentes características cuando se realiza la binarización eliminando las bajas frecuencias, siendo figuras más redondeadas y grandes en el caso de corresponder a tumores malignos por contener mayor complejidad, y más alargadas y pequeñas en el caso de tumores benignos.

Cuantas más texturas diferentes contiene la imagen de entrada, mayor número de características geométricas ha-



*Figura 4. Comparativa de los espectros de Fourier obtenidos a partir de imágenes ecográficas de tumores ováricos y las diferentes características de las elipses calculadas tras la binarización de los espectros (a y b son benignos, c y d son malignos)*

brá, y consecuentemente, será mayor la concentración de energía en las regiones centrales del espectro. La razón por la que para analizar y comparar los espectros realizamos la binarización es porque al eliminar las frecuencias bajas se obtiene gráficamente la figura elíptica ya comentada, que representa la cantidad de energía concentrada en el centro del espectro, así se puede cuantificar los parámetros que la definen, tales como sus ejes, área, perímetro y orientación. En nuestro trabajo utilizamos tres dimensiones de la misma para hacer la comparación, obteniendo un vector tridimensional compuesto por el eje mayor, eje menor y el área de la elipse, denominado Triple Vector. Como se puede observar en la **Figura 4**, los tumores benignos presentan menores discontinuidades geométricas, por lo que la silueta elíptica obtenida del espectro tiende a aparecer más estrecha, con una alta relación Eje mayor/Eje menor. Por otra parte, las imágenes de tumores malignos presentan muchas más discontinuidades

geométricas, y la silueta elíptica en el espectro tiene tendencia a ser más ancha, con menor relación Eje mayor/Eje menor. Además, el tamaño de la silueta elíptica, es decir, su área, es un buen indicador de la cantidad de discontinuidades geométricas. Por ello, estos tres indicadores en conjunto, pueden utilizarse para discriminar entre tumores benignos y malignos.

## 2. Modelos de clasificación

En esta sección describimos las nociones principales de los cuatro métodos de Aprendizaje Automático evaluados en este trabajo: K-nearest neighbours (KNN), Linear Discriminant (LD), Support Vector Machine (SVM) y Extreme Learning Machine (ELM). En este trabajo utilizamos las características geométricas obtenidas mediante Transformada de Fourier como vectores de entrada durante el entrenamiento y evaluación de los cuatro clasificadores. Por tanto, de acuerdo con nuestra notación la base de datos  $X$  está compuesta por  $N=187$  vectores de entrada,

$$X = \{x_n\}_{n=1}^N \quad (4)$$

donde cada vector de entrada se compone de tres características geométricas obtenidas mediante la Transformada de Fourier:

$$x_n = [x_{n,1}, x_{n,2}, x_{n,3}]^T \quad (5)$$

Además, las dos posibles categorías para un vector de entrada dado ( $C_1$  y  $C_2$ : benigno y maligno) son respectivamente como  $+1$  y  $-1$ . Entonces, el vector objetivo (o resultado deseado) se define como

$$t = \{t_n\}_{n=1}^N \quad (6)$$

Donde  $t_n$  podría ser  $+1$  ( $C_1$ : benigno) o  $-1$  ( $C_2$ : maligno)

### K-Nearest Neighbours (KNN)

El clasificador KNN asigna el vector de entrada al grupo de clasificación que más ejemplos de entrenamiento tiene entre los  $K$  vecinos de dicho vector de entrada [18]. En la versión estándar de este clasificador no paramétrico, todos los vecinos tienen el mismo peso (o voto) y el grupo que tenga el mayor número de votantes entre los  $K$  vecinos será el elegido. Este clasificador es conocido como "algoritmo perezoso", dado que no asigna ninguna categoría a la muestra, sino que memoriza el conjunto completo de datos y analiza la proximidad de la muestra a estudiar con el resto de ejemplos memorizados. Para este método el valor de  $K$  es el parámetro principal que debemos seleccionar. Otro aspecto importante es la adecuada selección de la distancia métrica. En este trabajo consideramos dos métricas ampliamente utilizadas: la *Distancia Euclidiana* y la *Métrica city block*. Ambas métricas son casos especiales de la métrica *Minkowski*. Dados dos vectores de entrada diferentes  $x_n$  y  $x_m$ , su distancia utilizando la métrica *Minkowski* viene dada por:

$$d_{n,m} = \sqrt[p]{\sum_{i=1}^d |x_{n,i} - x_{m,i}|^p} \quad (7)$$

siendo  $d=3$  en nuestro trabajo. La distancia City Block es un caso especial de métrica *Minkowski* en la que  $p=1$ , y cuando  $p=2$  se obtiene la distancia Euclidiana. Una desventaja del método KNN es que el sistema debe retener todos los datos del entrenamiento para poder clasificar futuras entradas.

### Linear Discriminant (LD)

El clasificador LD obtiene la categoría de  $x$  utilizando una combinación lineal

ponderada de sus características descriptivas [18,19]:

$$y(x) = w_0 + w_1x_1 + w_2x_2 + \dots + w_dx_d$$

(8)

donde  $w = [w_1, w_2, \dots, w_d]$  es el vector ponderado y  $w_0$  el sesgo. La magnitud de ponderación  $w_i$  refleja la importancia de  $x_i$  y su signo indica si el efecto es positivo o negativo. En un LD  $x$  es asignado a la categoría  $C_1$  si  $y(x) > 0$ , y a la categoría  $C_2$  si  $y(x) < 0$ . El límite de decisión viene dado por aquellas entradas con resultado  $y(x) = 0$ , siendo un hiperplano de  $(d-1)$  dimensiones dentro del espacio  $d$ -dimensional de entrada. Aunque se trata de un sistema muy simple, el LD ha demostrado su utilidad en muchas aplicaciones del mundo real [20]. De hecho, se ha demostrado que el discriminante óptimo es lineal cuando la clasificación de las muestras tiene una distribución Gaussiana, con una matriz de covarianza compartida [18,19]. Los modelos LD pueden ser utilizados incluso cuando este supuesto no se cumple y, así, los parámetros ponderados pueden ser computados sin necesidad de realizar ninguna suposición respecto a las densidades de cada clase [18].

Disponemos de distintas técnicas para determinar los valores apropiados de los parámetros de ponderación para el LD utilizando los datos de entrenamiento disponibles [19]. En concreto, en nuestro trabajo utilizamos la técnica de aproximación de los menores cuadrados, una técnica muy utilizada en problemas similares al nuestro, que minimiza la siguiente función de error:

$$E = \frac{1}{2} \sum_{n=1}^N (y_n - t_n)^2 = \frac{1}{2} \sum_{n=1}^N ((w_0 + w_n^T x_n) - t_n)^2$$

(9)

y su solución de mínimos cuadrados habitual viene dada por:

$$\hat{w} = (X^T X)^{-1} X^T t - X^\dagger t$$

(10)

Donde  $X^\dagger$  es la matriz inversa generalizada de Moore-Penrose de  $X$ . Para asegurarnos la estabilidad numérica y una computación más rápida, utilizamos para el cálculo de la pseudoinversa la Descomposición en Valores Simples de  $X$ .

### Support Vector Machine (SVM)

La Support Vector Machine [18,19] es un método de clasificación basado en kernels, que se fundamenta en la teoría de aprendizaje estadístico. Un kernel es una función que transforma los datos de entrada en un espacio multidimensional, pudiendo ser una función lineal (dot product) o no lineal (gaussiano o polinómico). Siguiendo las experiencias previas con nuestra base de datos [14-16], hemos elegido un kernel lineal para diseñar este estudio.

Después de transformar el vector de entrada mediante la aplicación del kernel, la SVM determina el hiperplano marginal máximo para separar las dos categorías dentro del espacio multidimensional resultante. Su solución analítica viene dada por aproximaciones de optimización de convexidad. Se han propuesto diversos métodos de entrenamiento para el SVM [19], y en este trabajo, utilizamos para entrenar nuestro modelo dos procedimientos bien conocidos: Mínimos Cuadrados y Optimización Mínima Secuencial.

### Extreme Learning Machine (ELM)

La Extreme Learning Machine (ELM) se basa en la idea de que si los valores de ponderación del Perceptrón Multicapa se asignan de forma aleatoria, este Perceptrón Multicapa puede ser considerado como un sistema lineal y, para un conjunto de entrenamiento dado, los

valores de ponderación de la salida pueden ser fácilmente obtenidos utilizando la pseudoinversa de la matriz  $H$  de salida de las neuronas ocultas. Aunque estas ideas fueron planteadas y analizadas en otros trabajos [21,22], Huang fue quien las formalizó [23,24], demostrando que el ELM se comporta como un aproximador universal para un amplio rango de nodos computacionales aleatorios, y todos los parámetros de los nodos ocultos pueden ser generados de forma aleatoria siguiendo cualquier distribución continua de probabilidad sin necesidad de tener ningún conocimiento previo. De esta forma, dado un conjunto de  $N$  vectores de entrada, un Perceptrón Multicapa puede aproximar  $N$  casos con error cero,  $\sum_{i=1}^N |y_i - t_i| = 0$  siendo  $y_i \in \mathbb{R}^n$  con un vector objetivo  $t_i \in \mathbb{R}^n$ . Por lo tanto, existe  $\beta_j \in \mathbb{R}^n, w_j \in \mathbb{R}^n$  y  $b_j \in \mathbb{R}$  de tal forma que,

$$y_i = \sum_{j=1}^M \beta_j f(w_j \cdot x_i + b_j) = t_i, \quad i = 1, \dots, N. \tag{11}$$

Donde  $\beta_j = [\beta_{j1}, \beta_{j2}, \dots, \beta_{jnm}]^T$  es el vector ponderado que conecta los  $j$  nodos ocultos con los nodos de entrada, y  $b_j$  es el sesgo de los  $j$  nodos ocultos.

Para una red neuronal con  $M$  nodos ocultos, las  $N$  ecuaciones anteriores pueden ser expresadas como

$$HB = T \tag{12}$$

donde

$$H(w_1, \dots, w_M, b_1, \dots, b_M; x_1, \dots, x_N) = \begin{bmatrix} f(w_1 \cdot x_1 + b_1) & \dots & f(w_M \cdot x_1 + b_M) \\ \vdots & & \vdots \\ f(w_1 \cdot x_N + b_1) & \dots & f(w_M \cdot x_N + b_M) \end{bmatrix}_{N \times M} \tag{13}$$

$$B = \begin{bmatrix} \beta_1^T \\ \vdots \\ \beta_M^T \end{bmatrix}_{M \times n} \quad \text{and} \quad T = \begin{bmatrix} t_1^T \\ \vdots \\ t_N^T \end{bmatrix}_{N \times n} \tag{14}$$

donde  $H \in \mathbb{R}^{N \times M}$  es la matriz de salida de la capa oculta del Perceptrón Multicapa,  $B \in \mathbb{R}^{N \times M}$  es la matriz de ponderaciones de salida, y  $T \in \mathbb{R}^{N \times n}$  es la matriz objetivo para los  $N$  casos de entrenamiento. De esta forma, como los valores de  $w_j$  y  $b_j$  con  $j = 1, \dots, M$ , son seleccionados de forma aleatoria, el entrenamiento del Perceptrón Multicapa viene dado por la solución de la ecuación de los mínimos cuadrados de (12), por ejemplo, el resultado de ponderación óptimo de la caña es  $\hat{H} = H^+T$ , donde  $H^+$  es la pseudoinversa de Moore-Penrose [25,26]. Por lo tanto, el funcionamiento de la ELM para el entrenamiento de Perceptrones Multicapa puede ser resumido como se muestra en el Algoritmo 2.

<p><b>Algoritmo 2: Extreme Learning Machine (ELM)</b></p> <p>Bases: Dado un conjunto de entrenamiento <math>\mathcal{D} = \{(x_i, t_i)   x_i \in \mathbb{R}^n, t_i \in \mathbb{R}^m, i = 1, \dots, N\}</math>, una función de activación <math>f</math> y un número de neuronas ocultas <math>M</math>.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Asignar de forma arbitraria las ponderaciones de entrada <math>w</math> y los sesgos <math>b_j</math>, siendo <math>j = 1, \dots, M</math>.</li> <li>2. Computar la matriz objetivo de las capas ocultas <math>H</math> utilizando la ecuación (13).</li> <li>3. Calcular la matriz de ponderaciones de salida <math>B = H^+T</math>, donde tanto <math>B</math> como <math>T</math> se encuentran definidos en la ecuación (14).</li> </ol>
--

La ELM ofrece un entrenamiento rápido y eficiente del Perceptrón Multicapa [27], pero requiere fijar previamente el número de neuronas ocultas. Para evitar una búsqueda exhaustiva del valor óptimo de  $M$ , se han propuesto diversos métodos de poda [28-33], de entre los que destaca el ELM Optimally Pruned (OP-ELM) [31], por ser el más ampliamente utilizado. El método de poda se basa en que el Perceptrón Multicapa se organiza de forma análoga a la estructura de un árbol, con su tronco, sus ramas y hojas: el tronco corresponde a la entrada de información al sistema, y se va ramificando en bifurcaciones que co-

responden a nodos o neuronas ocultas que procesan la información y la envían a una u otra dirección, con divisiones sucesivas, hasta alcanzar las hojas, que corresponden a las categorías finales de salida. Al realizar la poda, eliminamos circuitos que pueden dar interferencias y perjudicar en los resultados, o bien pueden realizar análisis redundantes de la información, quedando finalmente la estructura básica que mejor se ajusta a los resultados esperados. De esta forma, el OP-ELM establece un número inicial muy alto de neuronas ocultas ( $M \gg N$ ), y mediante la aplicación del algoritmo de Regresión del Mínimo Ángulo [34], selecciona las neuronas de acuerdo a su importancia para resolver el problema de la ecuación (12). La poda de neuronas se realiza mediante la técnica de validación cruzada Leave-One-Out (LOO-CV), mediante la que se elige la combinación de neuronas, previamente seleccionadas por el algoritmo de Regresión de Mínimo Ángulo, que aportan el menor error LOO. La validación cruzada LOO consiste en entrenar el sistema con todos los datos de la muestra excepto uno, que se utilizará como prueba de validación, repitiendo el entrenamiento y validación tantas veces como elementos tengamos en la base de datos, utilizando cada vez un elemento de validación distinto, de forma que todos los elementos de la base de datos son utilizados tanto para el entrenamiento como para la validación. El error LOO-CV puede ser eficientemente calculado mediante la fórmula de Allen [31].

### 3. Evaluación de los modelos y protocolo de ensayos

Los ensayos han sido realizados en entorno MATLAB R2018a, siempre en el mismo ordenador.

Hemos utilizado cuatro medidas para la evaluación de la clasificación realizada

por los distintos modelos [18]: Precisión (ACC), Área bajo la curva ROC (AUC), Sensibilidad (SEN) y Especificidad (SPE).

La ACC viene dada por la siguiente ecuación:

$$ACC = \frac{VP + VN}{VP + FP + VN + FN} \tag{15}$$

la SEN viene definida por la siguiente ecuación:

$$Sensibilidad = \frac{VP}{VP + FN} \tag{16}$$

y la SPE por la siguiente ecuación:

$$Especificidad = \frac{VN}{VN + FP} \tag{17}$$

Donde VP corresponde a Verdaderos Positivos, VN a Verdaderos Negativos, FP a Falsos Positivos y FN a Falsos Negativos. La medida que habitualmente más se utiliza para evaluar la eficacia de los modelos para resolver problemas de clasificación es la ACC. Sin embargo, esta medida ignora las estimaciones probabilísticas de clasificación para cada categoría de clasificación. Por ello, en muchas áreas de investigación, y particularmente en lo referente a aplicaciones biomédicas, se prefiere utilizar el AUC dado que aporta una forma efectiva de valorar de forma global los resultados obtenidos por un test diagnóstico. El AUC toma valores desde 0 hasta 1, donde 0 corresponde a un modelo perfectamente inadecuado y 1 a un modelo perfectamente preciso para el problema de clasificación a estudiar. En general, se considera un valor de 0.5 para el AUC como el mínimo umbral aceptable para un test diagnóstico.

Para poder realizar una evaluación real y ajustada de los diferentes modelos

de clasificación propuestos y evitar sesgos de selección al elegir las imágenes de prueba, hemos planteado la utilización de la técnica LOO-CV, como se ha descrito anteriormente [18]. Para el modelo basado en ELM realizamos el procedimiento LOO-CV 30 veces, dado que este método asigna de forma aleatoria las ponderaciones en cada inicialización, mostrando el mejor de los resultados obtenidos (Tabla 1) y media y desviación estándar (Tabla 2)

## Resultados y Discusión

La Tabla 1 muestra los resultados obtenidos, en las cuatro medidas de evaluación comentadas: Precisión (ACC), Área bajo la Curva ROC (AUC), Sensibilidad (SEN) y Especificidad (SPE). Como primer comentario, se puede desprender de la observación de la tabla que la clasificación mediante KNN ofrece resultados muy pobres para clasificar las imágenes ecográficas de tumores ováricos, independientemente de la distancia elegida (Euclidiana o City block), y del tamaño de aproximación local seleccionado, como el número de vecinos cercanos. Aunque valores mayores de K y la distancia City block ofrecen una mejora de los resultados, éstos siguen siendo muy poco fiables (menos del 59% de Precisión). Estos resultados pueden explicarse porque el FFGF actúa como un método muy efectivo para la reducción de dimensiones, con una muy pequeña pérdida de información, por lo que la distancia Euclidiana para los vecinos cercanos no es un método de clasificación apropiado para este problema, debido a la relativamente alta dimensionalidad de los vectores implicados. Por ello, y de acuerdo a los resultados obtenidos, el KNN debería ser obviado en el diseño de la fase de clasificación de nuestro sistema CAD. Con respecto a los otros tres clasificadores, LD, SVM y ELM, sus resultados en la clasificación son significativamente mejores que los obtenidos por el KNN. Comparándolos entre ellos, el ELM y el SVM ofrecen mejor

ACC y AUC que el LD, con ventajas que son aún más claras cuando el discriminante basado en kernel del SVM se entrena utilizando el método de Optimización Mínima Secuencial, y el kernel Sigmoide-Gaussiano para el ELM.

Modelo	ACC	AUC	SEN	SPE
KNN				
- Distancia Euclidiana, K=1	53.37	0.438	54	51
- Distancia Euclidiana, K=10	53.94	0.4470	58	55
- Distancia Euclidiana, K=15	55.08	0.4443	61	57
- Distancia Euclidiana, K=20	55.08	0.2997	63	57
- Distancia City Block, K=1	53.49	0.1227	63	63
- Distancia City Block, K=10	57.59	0.1182	62	70
- Distancia City Block, K=15	57.23	0.0919	64	62
- Distancia City Block, K=20	54.39	0.2531	62	55
LD				
- Distancia de Manhattan, Condición	49.08	0.5111	63	66
SVM				
- SVM Lineal	67.39	0.7187	71	67
- SVM Cuadrático	66.29	0.6003	70	61
ELM (Características)				
- Lineal	64.18	0.5231	64	71
- Sigmoide	67.17	0.6673	66	65
- Sigmoide-Gaussiano	65.49	0.6981	66	71
- Sigmoide-Gaussiano	67.79	0.6780	62	66
- Sigmoide-Gaussiano	65.17	0.5802	64	65
- Sigmoide-Gaussiano	64.11	0.6760	64	66

Tabla 1. Resultados Obtenidos (Precisión -ACC-, Área bajo la curva ROC -AUC-, Sensibilidad (en %) -SEN- y Especificidad (en %) -SPE-) por los clasificadores KNN, LD, SVM y ELM utilizando Características Geométricas obtenidas por Transformada Rápida de Fourier. Evaluación realizada mediante procedimiento LOO-CV.

Kernel	ACC (in %)	AUC	HN
Lineal	54.10±0.04	0.4561±0.0003	3.10±0.01
Sigmoide	62.11±1.87	0.6183±0.0209	15.23±0.28
Cuadrático	64.06±0.04	0.4466±0.0103	11.70±0.11
Lineal Sigmoide	62.37±1.42	0.6309±0.0173	15.92±1.05
Lineal Cuadrático	55.25±1.17	0.4513±0.0121	16.17±0.11
Sigmoide-Cuadrático	62.82±2.05	0.6203±0.0217	11.75±0.10
Lineal Sigmoide-Gaussiano	62.31±2.01	0.6208±0.0211	13.04±0.37

Tabla 2. Resultados obtenidos (Precisión -ACC-, Área bajo la curva ROC -AUC- y neuronas ocultas -HN-) por el clasificador ELM de distintos Kernels (Media y Desviación estándar) utilizando Características Geométricas obtenidas por FFT. Evaluación realizada mediante procedimiento LOO-CV.

Teniendo en cuenta que los trabajos anteriormente publicados, utilizaron la misma base de datos [14-16] y obtuvieron una Precisión del 77%, podemos afirmar que los métodos propuestos en nuestro trabajo aportan una mejora importante en los resultados de clasificación, pues llegamos a alcanzar un 87,7% de Precisión. En particular, y dado que los algoritmos de SVM fueron utilizados también en los estudios previamente citados [14-16] utilizando también el método LOO-CV, podemos afirmar que la razón de que obtengamos mejores resultados se debe a que la información contenida en las características descriptivas extraídas de las imágenes mediante los descriptores geométricos de la Transformada Rápida de Fourier permiten realizar la tarea de clasificación de forma más sencilla



para los algoritmos. El modelo ELM entrenado con Kernel Lineal-Gaussiano nos ofrece resultados similares a los obtenidos con el SVM, en términos de ACC y AUC.

Algunas herramientas de ayuda al diagnóstico desarrolladas con anterioridad a nuestro estudio, que presentan buenos resultados, tales como el modelo de Regresión Lineal 2 de la IOTA (IOTA LR2), son herramientas que no valoran únicamente la imagen ecográfica, sino que tienen en cuenta datos clínicos de la paciente también para poder ofrecer sus resultados [11]. Cuando el médico utiliza el LR2, por ejemplo, debe analizar él mismo si la paciente presenta ascitis, si la imagen contiene proyecciones papilares, existencia de sombras acústicas, irregularidades en las paredes internas de los quistes, captación de señal Doppler en las proyecciones papilares sólidas, además de tener en cuenta la edad de la paciente y el diámetro mayor del componente sólido. Con todos estos datos, el sistema realiza un cálculo tras ponderar debidamente cada uno de los parámetros, y ofrece su resultado como la probabilidad de que esa imagen sea o no maligna, pero no nos la clasifica directamente, sino que informa al clínico de que en el caso estudiado, la paciente tiene cierto porcentaje de riesgo (mayor o menor) de presentar un cáncer de ovario, correspondiendo al clínico la decisión de aceptar o no esta posibilidad en los casos en los que el cálculo ofrece un resultado cercano al 50. La utilidad de una herramienta de ayuda al diagnóstico médico debería poder simular a la consulta con otro compañero, que aporte su opinión y experiencia en casos complejos, y la mayor parte de los métodos publicados por el momento ofrecen resultados muy buenos cuando se trata de imágenes claramente benignas y claramente malignas, situaciones en las que habitualmente el clínico no necesita recurrir a estas herramientas pues no suelen surgir dudas diagnósticas. Sin embargo, en los casos difíciles de clasificar, las herramientas disponibles en la actualidad no suelen aportar una información que ayude a tomar una decisión de forma clara y sin du-

das para el médico. Por otro lado, dado que requieren de la utilización de información clínica adicional así como de resultados de laboratorio, para poder utilizar estas herramientas suele ser necesario citar a la paciente en una segunda ocasión para tener dichos resultados, o bien realizar determinaciones analíticas previas a la visita a la consulta de forma sistemática a todas las pacientes, lo que resultaría en un aumento del gasto en pruebas complementarias, número de visitas, mayor saturación en las consultas de especialistas y mayor nivel de ansiedad en las pacientes debido a la prolongación de su proceso diagnóstico.

La base de datos utilizada en este trabajo está compuesta por imágenes ecográficas de tumores de ovario de distintas naturalezas, tanto benignas como malignas, tales como tumores estromales, epiteliales, metastásicos y embrionarios. La clasificación de este tipo de tumores es un reto diario para el ginecólogo en su práctica clínica habitual, pudiendo surgir dudas con cierta frecuencia, especialmente en estas imágenes que no se presentan como claramente benignas o claramente malignas, tal y como hemos comentado, encontrando una gran variabilidad interpersonal cuando se examina el mismo caso. Nuestro trabajo incluye en su clasificación todos los tipos de tumores ováricos, incluyendo imágenes de difícil clasificación, que son las que clínicamente más interesa caracterizar correctamente.

Nuestros resultados son similares a los obtenidos por ginecólogos experimentados [4,5], con una alta Sensibilidad (92%) y Especificidad (80%) utilizando ELM, teniendo en cuenta que no utilizamos ningún dato clínico de las pacientes para ponderar las decisiones, y que únicamente se clasifican imágenes ecográficas tomadas en modo-B, sin ninguna señal de captación Doppler que pudiera mejorar los resultados, como otros métodos utilizan para modular la ponderación de las características de las imágenes durante el proceso de clasificación.

Los algoritmos utilizados en este trabajo presentan un bajo coste computacional, lo



que podría ser una ventaja para su eventual implementación en equipos médicos tales como ecógrafos, que pudieran aportar una ayuda extra al clínico de forma inmediata durante la exploración en casos de diagnóstico complejo, así como pudiera ser utilizado durante el periodo de formación de residentes y en módulos específicos de formación especializada.

Por el momento, no hay un sistema computarizado de ayuda al diagnóstico médico basado en Inteligencia Artificial que haya sido incorporado a aparatos de ecografía médica, o que esté siendo utilizado de forma generalizada para la formación de especialistas. Nuestro equipo quiere poner de manifiesto que la Inteligencia Artificial también tiene su espacio en este campo, y puede ser utilizada para desarrollar herramientas de ayuda para la clasificación de imágenes tumorales difíciles, o contribuir a su formación como especialistas.

## Conclusiones

Los métodos de Aprendizaje Automático pueden ser utilizados de forma eficiente en el proceso de clasificación dentro de sistemas computarizados de ayuda al diagnóstico médico, aplicados al reconocimiento de imágenes ecográficas de tumores de ovario. En particular, los modelos basados en Linear Discriminant, Support Vector Machine y Extreme Learning Machine ofrecen unos resultados en la clasificación automática de alta precisión, comparables a los obtenidos por ginecólogos expertos, lo que los hace especialmente atractivos para su implementación en la práctica clínica habitual, que podría ayudar a agilizar el diagnóstico en casos de duda diagnóstica. Además, y de acuerdo con nuestros resultados, los descriptores geométricos obtenidos mediante la Transformada Rápida de Fourier a partir de las imágenes ecográficas aportan una información útil y relevante para realizar la clasificación de tumores ováricos.

Las líneas futuras de trabajo de nuestro equipo profundizarán en la mejora del diseño

del clasificador utilizando otros modelos de Aprendizaje Automático y sus variantes, así como la aplicación de técnicas de ensamblaje y la combinación de diferentes tipos de descriptores extraídos de las imágenes ecográficas.

## Referencias

1. Berek, J.S. Berek & Novak's Gynecology. Lippincott Williams & Wilkins. 2015.
2. Asociación Española Contra el Cáncer. Incidencia del cáncer de ovario. url=https://www.aecc.es/sobreelcancer/cancerporlocalizacion/cancerdeovario/paginas/incidencia.aspx
3. Roldán, F. *Cáncer de ovario*. Boletín Oncológico, 1998, vol. 8, no 1, <http://www.boloncol.com/boletin-8/cancer-de-ovario.html>
4. Meys, E.M.J.; Kaijser, J.; Kruitwagen, R.F.P.M.; Slangen, B.F.M.; Van Calster, B.; Aertgeerts, B. et al. *Subjective assessment versus ultrasound models to diagnose ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis*. European Journal of Cancer. Elsevier 2016. vol. 58, 17-29.
5. Yazbek, J.; Ameye, L.; Testa, A.C.; Valentin, L.; Timmerman, D.; Holland, T.K. et al. *Confidence of expert ultrasound operators in making a diagnosis of adnexal tumor: effect on diagnostic accuracy and interobserver agreement*. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, Wiley Online Library 2010, vol. 35, no 1, 89-93.
6. Jacobs, I.; Oram, D.; Fairbanks, J.; Turner, J.; Frost, C.; Grudzinskas, J.G. *A risk of malignancy index incorporating CA 125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer*. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynecology, Wiley Online Library 1991. vol. 97, no 10, 922-929.
7. Vergote, I.; Timmerman, D.; Valentin, L.; Bourne, T.H.; Collins, W.P.; Verrelst, H. *International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. Terms, definitions and*

- measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, Wiley Online Library 2000. vol. 16, 500-505.
8. Timmerman, D.; Verrelst, H.; Bourne, T.H.; De Moor, B.; Collins, W.P.; Vergote, I. et al. *Artificial neural network models for the preoperative discrimination between malignant and benign adnexal masses*. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, Wiley Online Library 1999, vol. 13, no 1, 17-25.
  9. Timmerman, D.; Testa, A.C.; Bourne, T.; Ameye, L.; Jurkovic, D.; Van Holsbeke, C. et al. *Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer*. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, Wiley Online Library 2008, vol. 31, no 6, 681-690.
  10. Timmerman, D.; Ameye, L.; Fischero-va, D.; Epstein, E.; Melis, G.B.; Guerriero, S. et al. *Simple ultrasound rules to distinguish between benign and malignant adnexal masses before surgery: prospective validation by IOTA group*. *BMJ, British Medical Journal Publishing Group* 2010, vol. 341, c9839.
  11. Kaijser, J.; Sayasneh, A.; Van Hoorde, K.; Ghaem-Maghani, S.; Bourne, T.; Timmerman, D. et al. *Presurgical diagnosis of adnexal tumours using mathematical models and scoring systems: a systematic review and meta-analysis*. *Human reproduction update*. ESHRE 2014, vol. 20, no 3, 449-462.
  12. García-Laencina, P.J.; Abreu, P.H.; Abreu, M.H.; Afonoso, N. *Missing data imputation on the 5-year survival prediction of breast cancer patients with unknown discrete values*. *Computers in biology and medicine*, Elsevier 2015, vol. 59, 125-133.
  13. García-Laencina, P.J.; Rodríguez-Bermúdez, G.; Roca-Dorda, J. *Feed-Forward Neural Network Architectures Based on Extreme Learning Machine for Parkinson's Disease Diagnosis*. XIII Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing 2013. Springer 2014, 746-749.
  14. Khazendar, S.; Al-Assam, H.; Du, H.; Jassim, S.; Sayasneh, A.; Bourne, T. et al. *Automated classification of static ultrasound images of ovarian tumours based on decision level fusion*. 6th Computer Science and Electronic Engineering Conference (CEEC), IEEE 2014, 148-153.
  15. Khazendar, S.; Sayasneh, A.; Al-Assam, H.; Du, H.; Kaijser, J.; Ferrara, L. et al. *Automated characterization of ultrasound images of ovarian tumours: the diagnostic accuracy of a support vector machine and image processing with a local binary pattern operator*. *Facts, views & vision in Obstetrics and Gynecology*. Vlaamse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie 2015, vol. 7, no 1, 7.
  16. Khazendar, S. *Computer-aided Diagnosis of Gynaecological Abnormality using B-mode Ultrasound Images*. PhD Thesis, Department of Applied Computing, University of Buckingham, February 2016.
  17. Gonzales, R.C.; Woods, R.E. *Digital Image Processing*, Addison & Wesley Publishing Company 1992.
  18. Alpaydin, E. *Introduction to Machine Learning, 2nd edition*. Ed MIT Press, Cambridge 2010.
  19. Bishop, C.M. *Bishop Pattern Recognition and Machine Learning*. Springer, New York 2010.
  20. Rodríguez-Bermúdez, G.; García-Laencina, P.J.; Roca-Dorda, J. *Efficient automatic selection and combination of EEG features in least squares classifiers for motor imagery brain-computer interfaces*. *International Journal of Neural Systems*. World Scientific 2013. vol. 23, no 04, 135-150.
  21. Pao, Y.H.; Park, G.H.; Sobajic, D.J. *Learning and Generalization Characteristics of the Random Vector Functional-Link Net*. *Neurocomputing*, 1994. vol. 6, no 2, 163-185.

22. Igel'nik, B.; Pao, Y.H. *Stochastic Choice of Basis Functions in Adaptive Function Approximation and the Functional-Link Net*. IEEE Transactions on Neural Networks. 1997. vol. 8, no 2, 452-454.
23. Huang, G.B.; Chen, L. *Convex incremental extreme learning machine Neurocomputing*, Elsevier 2007. vol. 70, no 16, 3056-3062.
24. Huang, G.B.; Wang, D.; Lan, Y. *Extreme learning machines: a survey*. International Journal of Machine Learning and Cybernetics. Springer 2011. vol. 2, no 2, 107-122.
25. Serre, D. *Matrices: Theory and Applications*. Springer, New York 2002.
26. Rao, C.R.F.; Mitra, S.K. *Generalized inverse of matrices and its applications*. Wiley, New York, 1971. vol. 7.
27. Huang, G.B.; Zhu, Q.Y.; Siew, C.K. *Extreme learning machine: theory and applications*. Neurocomputing. Elsevier 2006, vol. 70, no 1. 489-501.
28. Rong, H.J.; Ong, Y.S.; Tan, A.H.; Zhu, Z. *A fast pruned-extreme learning machine for classification problem*. Neurocomputing. Elsevier 2008, vol. 72, no 1, 359-366.
29. Miche, Y.; Bas, P.; Jutten, C.; Simula, O.; Lendasse, A. *A Methodology for Building Regression Models using Extreme Learning Machine: OP-ELM*. ESANN 2008, 247-252.
30. Miche, Y.; Sorjamaa, A.; Lendasse, A. *OP-ELM: theory, experiments and a toolbox*. International Conference on Artificial Neural Networks. Springer 2008, 145-154.
31. Miche, Y.; Lendasse, A. *A faster model selection criterion for OP-ELM and OP-KNN: Hanman-Quinn criterion*. ESANN 2009, vol. 9, 177-182.
32. Miche, Y.; Sorjamaa, A.; Bas, P.; Simula, O.; Jutten, C.; Lendasse, A. *OP-ELM: optimally pruned extreme learning machine*. IEEE Transactions on Neural Networks, IEEE 2010. vol. 21, no 1, 158-162.
33. Mateo, F.; Lendasse, A. *A variable selection approach based on the delta test for extreme learning machine models*. Proceedings of the European symposium on time series prediction, 2008, 57-66.
34. Similä, T.; Tikka, J. *Multiresponse sparse regression with application to multidimensional scaling*. International Conference on Artificial Neural Networks. Springer 2005, 97-102.

**BIBLIOTECA**



# 'Pharmacopea de la Armada, o Real Catálogo de Medicamentos pertencientes a las enfermedades médicas, trabajando para el uso de los Médicos y Cirujanos de la Real Armada' de Leandro de Vega (1760)

✿ José López González ✿

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

Con el tercer libro más antiguo que se conserva en la Biblioteca de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia continuamos este apartado en el que se abordarán y se pondrán en valor las obras científicas más relevantes que han llegado hasta nuestros días.

Del mismo autor hay publicadas tres ediciones de *Pharmacopea de la Armada, o Real Catálogo de medicamentos pertenecientes a las enfermedades médicas, trabajado para el uso de los Médicos y Cirujanos de la Real Armada*. Las dos primeras ediciones datan de 1760 y se imprimieron en la misma imprenta de Cádiz, y una posterior en la que no consta fecha, posible reedición, también se imprimió en Cádiz en otra im-

prenta (Manuel Ximenez Carreño). Las tres publicaciones se encuentran digitalizadas en: Europeana Collections, Google Libros, Biblioteca Virtual Miguel de Cervantes, Bibliotecas de la Universidades Complutense de Madrid, de Cádiz, de Granada, de Málaga y de Salamanca. En la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia se conserva la primera edición.



La obra que nos ocupa proviene del segundo tercio del siglo XVIII, coincide con el final de reinado en España de Fernando VI y el inicio de Carlos III -hijos de Felipe V- y se enmarca en el movimiento ilustrado proveniente de Europa. Es esta época la de creación de las primeras Academias de Medicina en España (Sevilla 1693, Valladolid 1731, Madrid 1734, Cartagena 1740, Murcia 1758, Barcelona 1770, Cádiz 1785)<sup>1</sup>. A pesar de los avances de la química, los adelantos terapéuticos del siglo XVIII fueron escasos. Los viejos métodos de aplicar ventosas, sangrar o recetar purgantes permanecían en la práctica diaria del médico, mientras que la sífilis y demás enfermedades venéreas seguían tratándose con dosis masivas, y a veces letales, de mercurio<sup>2</sup>. La formación en España de los profesionales sanitarios en el siglo XVIII pasa por la creación de los Reales Colegios de Cirugía como instituciones docentes más importantes de la época, el primero en Cádiz en 1748 y el segundo en Barcelona en 1760. En 1761 la obra que se estudia de Leandro de Vega se declaró obligatoria para la formación de médicos y cirujanos en los hospitales de Marina de Ferrol, Cádiz y Cartagena<sup>3</sup>.

En la primera página del libro estudiado se observa un grabado del escudo de España, en concreto el Pabellón de la Armada de España de 1760 (véase imagen). En la siguiente página la información de: título, autor, lugar de publicación, datos de edición y año.

Su autor fue Leandro de Vega<sup>4</sup>, también llamado Francisco Leandro de Vega, de quien



no se conocen fechas ni lugar de nacimiento o defunción. Según los datos incluidos en la obra estudiada fue: Socio de la Academia Real de Ciencias de Sevilla, Maestro de Medicina Práctica en el Real Colegio de Cirujanos de Cádiz, Médico de Cámara del Rey y Proto-Médico General de la Armada.

El título en latín es "*PHARMACOPOEIA CLASSICA, SEU REGIUS MEDICAMENTORUM AD MORBOS MEDICOS SPECTANTIIUM CATALOGUS IN USUM MEDICINAE, AC CHIRURGIAE REGIAE CLASSIS PROFESSORUM IN HOC REGIO*". El título en castellano es "*Pharmacopea de la Armada, o Real Catálogo de medicamentos pertenecientes a*

1. Ferrándiz Araujo C. Las Reales Academias de Medicina de España. Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia; 2011.

2. Lyons A, Petrucelli RJ. Historia de la Medicina. Barcelona: Ediciones Doyma, SA; 1980. p. 482.

3. Sáez, López González J, Marset. El Anfiteatro Anatómico de la Armada en Cartagena. Primera institución docente en ciencias de la salud de la Región de Murcia. *Cartagena Histórica* 2005; (11): 4-10.

4. Más información: Mas Guindal J. La farmacie de la flotte espagnole par Leandro de Vega (1760). París: Societé d'Historie de la Pharmacie; 1942. Alday Redonnet T. La Farmacopea de la Armada, de Leandro de Vega. *Revista Clínica Española* 1944; 14(1): 22-28. Valverde E. Comentario a la obra de D. Leandro de Vega 'Farmacopea de la Armada' impresa por Real Orden de 1759. Zaragoza: *Temas de Historia Militar*; 1988. Trabajos basados en los anteriores: Herrera Dávila J. Estudio comparativo con la Farmacopea de la Armada de Leandro de Vega. En: *El Hospital del Cardenal de Sevilla y el Doctor Hidalgo de Agüero*. Sevilla: Fundación de la Cultura Andaluza; 2010. p. 329. Gracia Rivas M. El cuerpo de Sanidad de la Armada a finales de la Ilustración. En: *Salud y enfermedad en los tiempos de las Cortes de Cádiz*; 2013. p. 207-221. Farfán Muñoz MR. La Farmacia Naval en Cádiz. Hospital de San Carlos (1809-2009) [tesis doctoral]. Sevilla: Universidad de Sevilla; 2015. Ávila Olivares JA. *Pharmacopea de la Armada (1760), un libro singular para uso de los sanitarios navales del siglo XVIII*. *Cultura de los Cuidados* 2016; 20(44): 63-74.



las enfermedades médicas, trabajado para el uso de los Médicos y Cirujanos de la Real Armada”. Como se ha expuesto, el conservado en la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia es la edición más antigua.

Se imprimió en Cádiz en 1760, en Casa de Manuel de Espinosa, impresor.

La portada finaliza con la frase: “*Por mandado, y a expensas del Rey*”.

El libro está escrito en paralelo en latín (página izquierda par) y en castellano (página derecha impar). En 4ª (23 cm alto y 17,5 cm ancho). Posee 127 páginas en latín y 127 en castellano; esto es 254 páginas numeradas. Sin paginar cuenta al principio con: escudo, portadas en latín y en castellano, Real Orden del Rey para la impresión de esta obra en castellano, y “*Exordium*” (Introducción) en latín. Al final recoge: un Índice en latín y “Explicación de los caracteres para evitar a los Jóvenes toda equivocación” en castellano.

Tras las portadas, comienza con la “Real Orden del Rey N. Señor para la impresión de esta obra” con fecha de 24 de julio de 1959 firmada por Julián Arriaga y dirigida a Juan Gerbaut. El rey Fernando VI falleció el 10 de agosto de 1959, y fue sucedido en el trono por su hermano Carlos III. Así que el libro fue autorizado por el rey Fernando VI y se imprimió durante el reinado de Carlos III. Continúa con el “*Exordium*” (o Introducción) donde Leandro de Vega expone el interés de la autoría del libro, indica que las recetas del libro las ha inventado él o las ha tomado de otros autores y hace constar sus casi treinta años de profesión médica.

El trabajo está dividido en dos tratados, según sea el tipo de medicamentos internos o externos. Cada tratado se divide en secciones, el primero en once secciones y el segundo en cinco secciones. Las tres primeras secciones incluyen unas nociones explicativas generales antes de la descripción de las recetas. Hay dieciséis secciones:

- Tratado Primero: DE LOS MEDICAMENTOS INTERNOS.
  - Sección primera: De los digestivos (di-

gestivo simple, compuesto, oleoso, anodyno, venéreo común, venéreo oleoso, venéreo anodyno y escorbútico).

- Sección segunda: De eméticos (emético usual, vegetable, mineral y dysentérico).
- Sección tercera: De los Purgantes comunes más usados (purgante leniente, angélico, oleoso, cólico, dysentérico, gálico, escorbútico, vermífugo y drástico).
- Sección cuarta: De los Cocimientos alterantes y purgantes (cocimiento diluyente, diaphorético, vermífugo, expulsivo, pleurítico, phytico, atemperante, acetoso, aperitivo, nephritico, hepático, consolidante, blanco, amargo, vulnerario, restaurante, alexipharmaco, polychresto, adstringente, carminativo, psórico, alterante, psórico purgante, febrífugo común, febrífugo de manzanilla, febril laxante, escorbútico alterante, escorbútico purgante, pectoral usual, pectoral demulcente, pectoral incidente, venéreo alterante, venéreo purgante, ictérico atemperante, ictérico incidente, ictérico purgante, rheumático atemperante, rheumático alterante, rheumático purgante, phlegmagogo, cholagogo e hydragogo).
- Sección quinta: De los Caldos alterantes y nutrientes (caldo desobstruyente, refrigerante, héctico, phthisico, psórico y adstringente).
- Sección sexta: De los Electuarios líquidos o Confecciones (electuario laxante, kermesino, confortante, anodyno, epiléptico, nephritico, vermífugo, paralítico, hemoptoico, febrífugo, psórico, phytico y pectoral).
- Sección séptima: De las Emulsiones (emulsión simple, absorbente, anodyna, diaphorética, diurética y laxante).
- Sección octava: De las Píldoras (píldoras cachécticas, balsámicas, demulcentes, cólicas, adstringentes, hemoptoicas, detergentes, lithontrípticas y gálicas).
- Sección nona: De los Polvos (polvo absorbente, sudorífico, alexiphármaco,

vermífugo, hydrópico, icterico, cephalico, hemoptoico, aperitivo, carminativo, estomacal, febrífugo, febrífugo secreto, pleurítico menor, pleurítico mayor y para los lamparones).

- Sección décima: De las Bebidas (bebida absorbente, sudorífica, alexipharmaca, cephalica, hemoptoica, aperitiva, vermífuga, para caída, paragórica, dysentérica, analéptica, refrigerante, carminativa, estomacal, cólica, febrífuga agria, febrífuga amarga, nephritica común, nephritica oleosa, pleurítica menor, cardiaca mayor, cardiaca atemperante y cardiaca adstringente).
- Sección undécima: De los Eclegmas (eclegma phtysico, pleurítico, atenuante, inessante, oleoso, hemoptoico y apophlegmático).
- Tratado Segundo: DE LOS MEDICAMENTOS EXTERNOS.
  - Sección primera: De las Unturas (untura pectoral, pleurítica, emoliente, diaphorética, nephritica, anodyna, desobstruyente, nervina, paralytica, para la sarna seca, para la sarna llagada, hemorroidal, frontal, dentrifico, estomacal, cordial, para las contusiones, refrigerante y purgante).
  - Sección segunda: De las Ayudas (ayuda emoliente, carminativa, anodyna, dysentérica, nephritica, oleosa, apoplectica, laxante, febrífuga, adstringente, nutriente, refrigerante y hemorroidal).
  - Sección tercera: De los Gargarismos (gargarismos anginoso, resolutivo, apophlegmático refrigerante, detergente, balsámico y escorbútico).
  - Sección cuarta: De los Fomentos (fomento emoliente, carminativo, anodyno, frontal, para las plantas de los pies, adstringente y para las erysipelas).
  - Sección quinta: De las Cataplasmas (cataplasma febrífuga, atemperante, emoliente, anodyna, anginosa menor, anginosa mayor, para la sangre de nari-

ces, estomacal, para el hipo, pleurítica, hydrópica, contra la piedra, vejigatorio y suppedal o sinapismo).

De las 203 recetas o fórmulas medicamentosas que recoge el libro, la mayoría provenían de la Edad Media y eran poco científicas; por ejemplo incluían productos como: carne de pollo, de vaca o de víbora, sapos vivos, estiércol de caballo, de ganso o de palomo, telas de araña, orina de niños, polvo de nido de golondrina, etc.

En esta época la Terapéutica estaba muy atrasada, más aún por los médicos o cirujanos seguidores de las teorías clásicas de Galeno e Hipócrates, como es el caso de la obra estudiada.

La palabra farmacopea proviene del griego y significa "arte de la preparación de medicamentos" y es título de muchos tratados desde el siglo XVI. La farmacopea más antigua conocida es el "Recetario Florentino" de 1498, al que seguiría en España la "Concordia Pharmacopolorum Barcinonensis" de 1511. Aparecieron diversas farmacopeas en España durante los siglos XVI, XVII y XVIII. El antecedente más directo de la obra estudiada fue el "Formularium Medico Chirurgicum in usum Regij Gadicensis Maritimi Nosocomij pelagoque chirurgorum provehentium elaboratum" de Cádiz de 1752, que fue el primer Formulario empleado en la Armada elaborado por Protomédicos y Cirujanos para el uso en el Hospital de Marina de Cádiz y buques de la Armada y para instrucción de colegiales; y además se le atribuye también a Leandro de Vega (Gracia Rivas 2013). Los trabajos consultados sitúan a la obra estudiada de 1760 como la primera Farmacopea Naval conocida, ya que no se conoce una farmacopea anterior, y la siguiente conocida es una rusa de 1784. "Pharmacopea de la Armada" de Leandro de Vega supuso una obra muy importante para su época y fue modelo a seguir para otras farmacopeas posteriores; sirva de ejemplo el caso del "Formulario del Hospital de San Hermenegildo de Sevilla" de 1763 (Herrera Dávila 2010).

# Relación de libros recibidos en la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia durante el año 2018

PROCEDENCIA	TÍTULO	AÑO	FECHA ENTRADA
Dr. Antonio Martínez H.	<i>Evaluación del riesgo anestésico-quirúrgico por el laboratorio.</i> 4 ejemplares	1976	06/01/2018
Dr. Antonio Martínez H.	<i>Histoira de la anestesiología.</i> 3 ejemplares	2013	06/01/2018
Donación del Dr. D. Luis Carlos Torres Segovia	<i>Reumatología clínica.</i> Vol. I-II J. Rotés Querol	1983	01/02/2018
Donación del Dr. D. Luis Carlos Torres Segovia	<i>Controversias en gastroenterología.</i> Vol. I-II. J. Rodés, V. Arroyo y J.M. Piqué	1992	01/02/2018
Donación del Dr. D. Luis Carlos Torres Segovia	<i>Enfermedades Digestivas.</i> 4 Vol. I-II-III y IV. J. Rodés, J.R. Malagelada, E. Moreno y otros	1990	01/02/2018
Donación del Dr. D. Luis Carlos Torres Segovia	<i>Hipertensión clínica.</i> Norman M. Kaplan. Edición Español	2003	01/02/2018
Donación del Dr. D. Luis Carlos Torres Segovia	<i>Beta-bloqueantes en la práctica clínica.</i> J.M. Cruickshank. B. N. C. Prichard	1997	01/02/2018
Donación del Dr. D. Luis Carlos Torres Segovia	<i>Electrocardiología clínica. I. Semiología electrovectocardiografica.</i> A. Bayes de Luna; R. Fort de Ribot; C. Gausí Gené y otros	1977	01/02/2018
Donación del Dr. D. Luis Carlos Torres Segovia	<i>Valvulopatías. Puesta al día.</i> E. Marín Huerta; F. Fernández Avilés y D. García Dorado	1991	01/02/2018

Donación del Dr. D. Luis Carlos Torres Segovia	<i>Automatismo y conducción cardíacos.</i> R. García Civera; A. Cabadés y J. Cosín	1987	01/02/2018
Real Academia Alfonso X el Sabio	Discurso de apertura del curso Académico de 2018. <i>Nuevo complejo cultural de la Edad del Bronce pleno en el sureste de la Península Ibérica.</i> Emiliano Hernández Carrión	2018	15/03/2018
Real Academia de Medicina del Principado de Asturias	<i>Anales años 2014-2015</i> <i>Anales año 2016</i>	2018	15/03/2018
Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia	<i>Hacia la competencia médica desde las evidencias científicas y los valores éticos.</i> Ilmo. Sr. D. Rafael Pacheco Guevara. Académico Numerario	2018	26/04/2018
Instituto de Estudios Albacetenses Don Juan Manuel. Diputación Provincial de Albacete	<i>Epidemiología molecular de la tuberculosis en el área sanitaria de Albacete.</i> Julia Lozano Serra	2017	17/05/2018
Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia	<i>La revolución de la VNI.</i> Ilmo. Sr. D. Gumersindo González Díaz. Académico Numerario	2018	31/05/2018
Academia de Ciencias Veterinarias de la Región de Murcia	<i>Bioseguridad en establecimientos veterinarios: ¡Alto a las infecciones hospitalarias!</i> . Discurso de ingreso como Académico Correspondiente del Dr. D. Santiago Vera García. 2 ejemplares	2018	14/06/2018
Academia de Farmacia Santa María de España de la Región de Murcia	<i>El discreto encanto de la Inmunología.</i> Excma. Sra. D <sup>a</sup> María del Rocío Álvarez López. Académica Numeraria. 4 ejemplares	2018	20/06/2018
Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia y ASISA	<i>Factores causales de enfermedades emergentes y reemergentes transmitidas por artrópodos. El cambio climático.</i> Dr. Enrique Viviente López	2018	20/06/2018

Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia	<i>Dermatología: de la ciencia al arte. La piel como expresión de enfermedad y de belleza.</i> Dr. D. Jorge Martínez Escribano. Académico Correspondiente	2018	21/06/2018
Il. Colegio de Médicos de la Región de Murcia. 120 años	<i>II Certamen de casos clínicos para médicos residentes COMRM</i>		
Lucas Matthews	<i>Entienda el virus Zika: todo lo que necesita saber</i>		15/09/2018
Bernard Idelson/Gudrun Ledegen (Eds)	<i>Chikungunya: la médiatisation d'une crise. Presse, humour, communication publique</i>	2011	15/09/2018
Centro Regional de Investigadores Multidisciplinarias	<i>Restauración en bosques tropicales: fundamentos ecológicos, prácticos y sociales.</i> Eliane Ceccon	2013	15/09/2018
Ministerio de Sanidad y Consumo	<i>Viajes internacionales y salud. Situación a 1 de enero de 2005</i>	2005	15/09/2018
Organización Mundial de la Salud. Unicef	<i>Vacunas e inmunización: situación mundial. 3ª Edición</i>	2010	15/09/2018
Fundación Uriach 1838	<i>Revista Farmacia, Medicina e Historia, nº. Revista de estudios históricos de las ciencias de la salud</i>	2018	15/10/2018
Academia Malagueña de Ciencias	<i>Boletín. vo. XIX</i>	2017	15/10/2018
Hospital Clínico Universitario Vigen de la Arrixaca	<i>Memoria Científica IMIB (Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria). 2 ejemplares</i>	2017	22/11/2018
Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia y ASISA	<i>Factores causales de enfermedades emergentes y reemergentes transmitidas por artrópodos. El cambio climático.</i> Dr. Enrique Viviente López	2018	22/11/2018
Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia	<i>El ojo clínico, ¿Arte o Ciencia? Phronesis.</i> Dr. D. Bartolomé García Pérez. Académico Correspondiente	2018	20/12/2018



**Índice  
de MATERIAS  
E Índice  
de AUTORES**





# Índice de materias

## SESION INAUGURAL DEL CURSO 2019

- ‘Memoria del Curso 2019’**  
**Sánchez Álvarez, M<sup>a</sup> Carmen** ..... 39
- ‘Discurso Inauguración’**  
■ **Segovia Hernández, Manuel**  
*Enfermedades parasitarias: ¿enfermedades tropicales?* ..... 49

## NECROLÓGICAS

- Félix López Hueso**  
■ **Ortuño Pacheco, Guzmán**  
*Félix López Hueso o el Académico* ..... 67
- **Vicente Vera, Tomás**  
*Panegírico del Excelentísimo Dr. Félix López Hueso* ..... 69
- **López-Hueso Bautista, Félix**  
*A papá* ..... 73

## ACADÉMICOS NUMERARIOS

- **Victoria Jumilla, Francisco**  
*Reflexiones acerca de los grandes condicionantes ambientales de la salud.*  
*Visión retrospectiva y perspectivas de futuro* ..... 81
- **Sánchez-Solís de Querol, Manuel**  
*La Pediatría inminente* ..... 131

## ACADÉMICOS CORRESPONDIENTES

- **Eguiluz Babilón, Sterling Alfredo**  
*Evaluación del bienestar fetal con la medida de lactato intraparto* ..... 161
- **Marras Fernández-Cid, Carlos**  
*La reumatología, una visión personal de su caminar hacia el futuro* ..... 205
- **García Alonso, Ana María**  
*El Sistema Inmunitario: Orden desde el caos* ..... 221

## MESAS REDONDAS

- ‘Apoyo estadístico a la investigación Biomédica’ .....245
- ‘El Plan de Eliminación de la Trasmisión de la Enfermedad de Chagas en la Reigón de Mucia’ .....249
- ‘Maimónides: El saber frente a la adversidad’ .....257
  - **Molina Molina, Ángel Luis**  
*Maimónides y su época* .....259
  - **Herrero Ezquerro, María Trinidad**  
*Maimónides: sabio y médico resiliente*.....265
  - **Sterm, Robert**  
*La visión de Maimónides sobre la medicina*.....267
- ‘Optimización del Entrenamiento, el Rendimiento Deportivo y el Acondicionamiento Físico’ .....273
- ‘Los Médicos de Familia (y problemas) en el Arte’ .....277
  - **de la Peña Velasco, María Concepción**  
*La Vejez en el arte*.....279
  - **Fernández-Delgado, María Dolores**  
*La imagen del médico en las manifestaciones artísticas*.....281
- ‘Envejecimiento Activo, Ejercicio y Salud’ .....291
- ‘Historia, presente y perspectivas de la Atención Primaria en la Región de Murcia’ .....295
  - **Granero Fernández, Esteban J.**  
*Recursos financieros-humanos, tecnología clínica y organización clínica*.....297
- ‘Neurociencia del Movimiento Humano’ .....299

## CICLOS TEMÁTICOS

- ‘La medicina en la pintura’ .....304
  - **Vicente Ortega, Vicente**  
*Patología endocrina y autoinmune* .....306
  - *Patología psicosomática* .....310

- **‘Ciclo Académicos Correspondientes’** .....312
  - *Cardiología - UCI ‘Muerte súbita’ en la Región de Murcia* ..... 313
  - **Sprekelsen Gassó, Carlos**  
*Acúfeno. Mitos y realidades*..... 319
- **‘Prevención de adicciones: ludopatía, videojuegos, tecnologías de la información’ (Ciclo Prevención de Adicciones 2019)**.....322
  - **Lloret Irlés, Daniel**  
*Prevención del abuso del juego de apuestas en adolescentes. Progra ¿Qué te juegas?.....*327
  - **Pavez Reyes, Fabián A.**  
*Trastorno por uso de videojuegos: perspectiva preventiva*..... 329
- **‘Prevención del tabaquismo en la sociedad actual’ (Ciclo Prevención de Adicciones 2019)** .....341
  - **Lozano Pozo, Adelaida**  
*Nuevas formas de fumar y de consumir nicotina: de la cachinba al cigarrillo electrónico.*343
- **‘Prevención y abuso de psicofármacos’ (Ciclo Prevención de Adicciones 2019)** .....347
  - **Valoria Martínez, Amadeo**  
*Prevención y abuso de psicofármacos*..... 349

CONFERENCIAS

- **‘El cerebro... ¿Y un huerto de tomates?’** .....359

SESIONES INTERNACIONALES

- **‘XVI Conmemoración de la Semana del Cerebro en Murcia 2019’**.....365
- **‘Enfermedad de Párkinson: signo no motores, consejos y tratamientos mínimamente invasivos’. Día Mundial de Párkinson** .....369

MEDALLA DE ORO

- **Silvia Gold**.....375
  - **Segovia Hernández, Manuel**  
*Laudatio*..... 379
  - **Gold, Silvia**  
*Discurso de recepción* ..... 383
  - **Herrero Ezquerro, María Trinidad**  
*Palabras de clausura* ..... 387

- **Fundación de Estudios Médicos de Molina de Segura**..... 389
  - **Vicente García, Vicente**  
*Laudatio*..... 393
  - **Luna Maldonado, Aurelio**  
*Discurso de recepción Fundación de Estudios Médicos de Molina de Segura* ..... 397

## CURSOS

- **‘Comunicación Sanitaria 2019’**. ..... 403
  - **Pellicer Jordá, Maite**  
*Comunicación ante los medios de comunicación* ..... 413
  - **Guerrero Escusa, María**  
*Comunicación Asertiva: Habilidades de relación y comunicación médico paciente* ..... 414

## ACTOS SOLEMNES

- **Convenio de colaboración – Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia y la Universidad Católica San Antonio de Murcia**..... 419
- **Sesión Anual Conjunta – Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia y Comunidad Valenciana**..... 421
  - **Guardiola Verdú, Juana**  
*Palabras de bienvenida*..... 423
  - **Leal Cercos, Carmen**  
*Presentación del Acto*..... 425
  - **Ortuño Pacheco, Guzmán**  
*Presentación del Acto*..... 427
  - **Viña, Juan R.**  
*Modelos experimentales en biomedicina: De la mesa del laboratorio a la clínica* ..... 429
  - **Llanes Menéndez, Felipe**  
*Cajal y Simarro: Voluntad y fe compartidas*..... 439
  - **Llombar Bosch, Antonio**  
*Palabras finales* ..... 453
- **Solemne Acto de Apertura del Curso Académico 2020 de las Reales Academias Científicas y Culturales de la Región de Murcia** ..... 455
  - **Vicente García, Vicente**  
*Sangre viva y elocuente: lecciones de la historia* ..... 463

## LA ACADEMIA EN LA HISTORIA

- **Esteve y Mora, José**  
*Importancia de la medicina y el médico* ..... 475

## RESUMEN DE PREMIOS DE LA REAL ACADEMIA

- **de la Morena-Barrio, Belén y colaboradores**  
*Incidencia y características de las trombosis en niños con deficiencia congénica de antitrombina*..... 491
- **Navarro-Almenzar, Begoña y colaboradores**  
*Comportamiento en vida real de los anticoagulantes orales de acción directa en una cohorte española con fibrilación auricular no valvular: Registro refase* ..... 507
- **González Cuello, Ana María y colaboradores**  
*Prevención de errores por medicamentos Lasa (looks-alike/sounds-alike). En un Hospital General Universitario*..... 513
- **Gil Martínez, Ana Luisa**  
*Exacerbación inesperada de la respuesta neuroinflamatoria tras una terapia farmacológica combinada en ratones Parkinsonianos añosos* ..... 529
- **Martínez Mas, José y colaboradores**  
*Comparación de modelos de aprendizaje automático para la clasificación diagnóstica de imágenes ecográficas de tumores ováricos* ..... 547

## BIBLIOTECA

- **López González, José**  
*Pharmacopea de la Armada, o Real Catálogo de Medicamentos pertenecientes a las enfermedades médicas, trabajado para el uso de los Médicos y Cirujanos de la Real Armada. De Leandro de Vega (1760)* ..... 565
- **Relación de libros recibidos en la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia durante el año 2019**..... 569





# Índice de autores

- **Álvarez López, María del Rocío**  
*Discurso de presentación de D. Carlos Marras Fernández-Cid,  
como Académico Correspondiente* ..... 199  
*Discurso de presentación de Dña. Ana María García Alonso,  
como Académica Correspondiente* ..... 215
- **Eguiluz Babilón, Sterling Alfredo**  
*Evaluación del bienestar fetal con la medida de lactato intraparto* ..... 161
- **Esteve y Mora, José**  
*Importancia de la medicina y el médico*..... 475
- **Fernández-Delgado, María Dolores**  
*La imagen del médico en las manifestaciones artísticas* ..... 281
- **García Alonso, Ana María**  
*El Sistema Inmunitario: Orden desde el caos*..... 221
- **Gil Martínez, Ana Luisa**  
*Exacerbación inesperada de la respuesta neuroinflamatoria tras una terapia  
farmacológica combinada en ratones Parkinsonianos añosos* ..... 529
- **Gold, Silvia**  
*Discurso de recepción de la Medalla de Oro* ..... 383
- **González Cuello, Ana María**  
*Prevención de errores por medicamentos Lasa (looks-alike/sounds-alike).  
En un Hospital General Universitario* ..... 513
- **González Díaz, Gumersindo José**  
*Discurso de presentación de D. Sterling Alfredo Eguiluz Babilón,  
como Académico Correspondiente* ..... 157
- **Granero Fernández, Esteban J.**  
*Recursos financieros-humanos, tecnología clínica y organización clínica* ..... 297
- **Guardiola Verdú, Juana**  
*Palabras de bienvenida de la Sesión Anual Conjunta. Real Academia de Medicina  
y Cirugía de la Región de Murcia y de la Comunidad Valenciana*..... 423
- **Guerrero Escusa, María**  
*Comunicación Asertiva: Habilidades de relación y comunicación médico paciente* ..... 414

- **Herrero Ezquerro, María Trinidad**  
*Maimónides: sabio y médico resiliente* ..... 265  
*Palabras de clausura Medalla de Oro: Silvia Gold* ..... 387
- **Leal Cercos, Carmen**  
*Presentación del Acto – Sesión Anual Conjunta. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia y de la Comunidad Valenciana* ..... 425
- **Llanes Menéndez, Felipe**  
*Cajal y Simarro: Voluntad y fe compartidas* ..... 439
- **Llombar Bosch, Antonio**  
*Palabras en la Sesión Anual Conjunta. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia y de la Comunidad Valenciana* ..... 453
- **Lloret Irlles, Daniel**  
*Prevención del abuso del juego de apuestas en adolescentes. Programa ¿Qué te juegas? ..* 327
- **López González, José**  
*Pharmacopea de la Armada, o Real Catálogo de Medicamentos pertenecientes a las enfermedades médicas, trabajado para el uso de los Médicos y Cirujanos de la Real Armada. De Leandro de Vega (1760)* ..... 565
- **López-Hueso Bautista, Félix**  
*A papá* ..... 73
- **Lozano Pozo, Adelaida**  
*Nuevas formas de fumar y de consumir nicotina: de la cachimba al cigarrillo electrónico* 343
- **Luna Maldonado, Aurelio**  
*Discurso de recepción de la Medalla de Oro: Fundación de Estudios Médicos de Molina de Segura* ..... 397
- **Marras Fernández-Cid, Carlos**  
*La Reumatología, una visión personal de su caminar hacia el futuro* ..... 205
- **Martínez Mas, José**  
*Comporación de modelos de aprendizaje automático para la clasificación diagnóstica de imágenes ecográficas de tumores ováricos* ..... 547
- **Molina Molina, Ángel Luis**  
*Maimónides y su época* ..... 259
- **Morena-Barrio, Belén de la**  
*Incidencia y características de las trombosis en niños con deficiencia congénita de antitrombina* ..... 491

- **Navarro-Almenzar, Begoña**  
Comportamiento en vida real de los anticoagulantes orales de acción directa en una cohorte española con fibrilación auricular no valvular: Registro refase ..... 507
- **Ortuño Pacheco, Guzmán**  
Félix López Hueso o el Académico ..... 67  
Presentación del Acto – Sesión Anual Conjunta. Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia y de la Comunidad Valenciana ..... 427
- **Pavez Reyes, Fabián A.**  
Trastorno por uso de videojuegos: perspectiva preventiva ..... 329
- **Pellicer Jordá, Maite**  
Comunicación ante los medios de comunicación ..... 413
- **Peña Velasco, María Concepción de la**  
La Vejez en el arte ..... 279
- **Ruipérez Abizanda, Juan Antonio**  
Cardiología - UCI 'Muerte súbita' ..... 314
- **Sánchez Álvarez, M<sup>a</sup> Carmen**  
Memoria del Curso 2019 ..... 39
- **Sánchez-Solís de Querol, Manuel**  
La Pediatría inminente ..... 131
- **Segovia Hernández, Manuel**  
Enfermedades parasitarias: ¿enfermedades tropicales? ..... 49  
Laudatio Medalla de Oro: Silvia Gold ..... 379
- **Sprekelsen Gassó, Carlos**  
Acúfeno. Mitos y realidades ..... 320
- **Sterm, Robert**  
La visión de Maimónides sobre la medicina ..... 267
- **Valoria Martínez, Amadeo**  
Prevención y abuso de psicofármacos ..... 349
- **Vicente Vera, Tomás**  
Panegírico del Excelentísimo Dr. Félix López Hueso ..... 69  
Discurso de contestación a D. Manuel Sánchez-Solís de Querol, en su recepción como Académico Numerario ..... 149

- **Vicente García, Vicente**
  - Laudatio Medalla de Oro: Fundación de Estudios Médicos de Molina de Segura* ..... 393
  - Sangre viva y elocuente: lecciones de la historia* ..... 463
- **Vicente Ortega, Vicente**
  - Patología endocrina y autoinmune* ..... 306
  - Patología psicosomática* ..... 310
- **Victoria Jumilla, Francisco**
  - Reflexiones acerca de los grandes condicionantes ambientales de la salud.*
  - Visión retrospectiva y perspectivas de futuro* ..... 81
- **Viña, Juan R.**
  - Modelos experimentales en biomedicina: De la mesa del laboratorio a la clínica* ..... 429
- **Viviente López, Enrique**
  - Discurso de contestación a D. Francisco Victoria Jumilla,*
  - en su recepción como Académico Numerario* ..... 125





Real Academia de Medicina y Cirugía  
de la Región de Murcia

Institución bicentenaria fundada en Murcia el 29 de mayo de 1811