



INSTITUTO DE ESPAÑA

ANALES  
DE LA  
REAL ACADEMIA DE MEDICINA  
DE ZARAGOZA

CONFERENCIAS  
Y  
COMUNICACIONES



ZARAGOZA  
31 DE DICIEMBRE DE 2019  
Vol. CXIV







INSTITUTO DE ESPAÑA

---

---

ANALES  
DE LA  
REAL ACADEMIA DE MEDICINA  
DE ZARAGOZA

CONFERENCIAS  
Y  
COMUNICACIONES



ZARAGOZA  
31 DE DICIEMBRE DE 2019  
Vol. CXIV

La Real Academia de Medicina de Zaragoza no se hace solidaria, ni asume ninguna responsabilidad relativa al contenido y a las opiniones en materia científica de los trabajos objeto de la presente publicación.

Conferencias Vol. CXIV

ISSN: 1134-1750

Depósito legal: Z-1399-2020

Edita y distribuye:

Real Academia de Medicina  
Plaza Basilio Paraíso, 4  
50005 Zaragoza

Composición e impresión:

Imprenta Provincial de Zaragoza

# ÍNDICE

Solemne Sesión Inaugural el día 17 de enero de 2019: <i>Retos y desafíos de los servicios sanitarios públicos en el altoaragón,</i> por el Ilmo. Sr. D. José Ignacio Castaño Lasaosas .....	9
Sesión científica el día 7 de febrero de 2019: <i>Formación en cirugía de mínima invasión.</i> <i>25 años de experiencia,</i> por el Prof. Dr. D. Jesús Usón Gargallo. Presentado por el Ilmo. Sr. D. José Antonio Bascuas Asta .....	11
Sesión científica el día 21 de febrero de 2019: <i>El tabaquismo en la mujer: una atracción fatal,</i> por la Dra. D <sup>a</sup> Isabel Nerín de la Puerta. Presentada por el Ilmo. Sr. D. Mariano Mateo Arrizabalaga .....	35
Sesión científica extraordinaria en Calatayud el día 27 de febrero de 2019: <i>En la búsqueda de una nueva vacuna contra la tuberculosis,</i> por el Ilmo. Sr. D. Carlos Martín Montañés. <i>Recordando al Dr. D. José Galindo Antón,</i> por el Excmo. Sr. D. Luis Miguel Tobajas Asensio .....	43
Sesión científica el día 7 de marzo de 2019: <i>Sustancias químicas, salud y sociedad,</i> por el Excmo. Sr. D. Carlos Seoane Prado. Presentado por el Excmo. Sr. D. Vicente Calatayud Maldonado .....	45
Sesión científica el día 21 de marzo de 2019: <i>Goya: La sordera pintada,</i> por el Ilmo. Sr. D. Héctor Vallés Varela .....	53
Sesión científica conjunta Real Academia de Medicina y Aula Montpellier el día 28 de marzo de 2019: <i>Cerebro y toma de decisiones,</i> por el Excmo. Sr. D. Francisco Rubia Vila. Le da la bienvenida el Excmo. Sr. D. Vicente Calatayud Maldonado .....	77
Sesión científica del día 4 de abril de 2019: <i>Nuevo paradigma en el seguimiento de la cardiopatía isquémica,</i> por la Dra. D <sup>a</sup> . Ana Isabel Ferreira Aguar. Presentada por el Ilmo. Sr. D. José Ignacio Castaño Lasaosas .....	83
Sesión Conjunta Real Academia de Medicina de Zaragoza con el Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Soria del día 11 de abril de 2019: <i>Anticoagulantes orales de acción directa: Eficacia clínica y manejo,</i> por el Dr. D. Carlos Aguilar Franco. <i>Juan Sala de Pablo. Referente de prestigio,</i> por el Excmo. Sr. D. Vicente Calatayud Maldonado .....	105
Sesión científica el día 2 de mayo de 2019: <i>De la cirugía de precisión a la cirugía guiada por biomarcadores,</i> por el Dr. D. Alberto Jiménez Schuhmacher. Presentado por la Ilma. Sra. D <sup>a</sup> Caridad Sánchez Acedo .....	117

Jornada Temática de la Real Academia de Medicina y HLA Montpellier, el día 9 de mayo de 2019: <i>Salud para la mujer.</i> <i>Mujer y Cáncer</i> , por la Dra. D <sup>a</sup> . Concepción Blasco Gimeno, <i>Mujer y Menopausia</i> , por la Dra. D <sup>a</sup> . Marta Canals de Ros, <i>Patologías frecuentes causantes de infertilidad</i> , por el Dr. D. Fernando Roldán Rivas, <i>Avances en el Tratamiento de la Infertilidad Femenina</i> , por el Dr. D. Salvador García Aguirre ..... 137	137
Sesión científica del día 16 de mayo de 2019: <i>Actividad deportiva y deporte en el enfermo trasplantado</i> , por el Ilmo. Sr. D. Manuel Vitoria Ortiz. Presentado por el Ilmo. Sr. D. Juan Pié Juste ..... 139	139
Sesión científica del día 6 de junio de 2019: <i>Modos y modas de la maternidad: gestación subrogada</i> , por la Excmo. Sra. D <sup>a</sup> María Castellano Arroyo ..... 143	143
Solemne Sesión Necrológica del día 3 de octubre de 2019 en memoria del Académico de Número Ilmo. Sr. D. Manuel González González, intervienen: Ilma. Sra. D <sup>a</sup> . Caridad Sánchez Acedo, Ilmo. Sr. D. Carlos Val-Carrerers Guinda y Excmo. Sr. D. Vicente Calatayud Maldonado ..... 145	145
Solemne Sesión de Recepción el día 17 de octubre de 2019 de la Académica Electa Ilma. Sra. Dra. D <sup>a</sup> . M <sup>a</sup> Gloria Bueno Lozano: <i>Del crecimiento humano y las formas de crecer: una visión desde la pediatría.</i> Discurso de contestación a cargo del Ilmo. Sr. D. Heraclio Martínez Hernández ..... 165	165
Solemne Sesión de apertura del curso de las Academias de Aragón del día 22 de octubre de 2019: <i>Los misterios del olfato y el aroma del vino</i> , por el Ilmo. Sr. D. Juan Cacho Palomar ..... 169	169
Sesión científica el día 7 de noviembre de 2019: <i>Desarrollo y evolución del encéfalo humano.</i> <i>Periodos prenatal y perinatal</i> , por el Ilmo. Sr. D. Arturo Vera Gil ..... 171	171
Sesión científica el día 21 de noviembre de 2019: <i>Mito y verdad de la lepra</i> , por el Ilmo. Sr. D. Francisco José Carapeto y Márquez de Prado ..... 191	191
Sesión científica extraordinaria el día 27 de noviembre de 2019: <i>Los Cajal, la Medicina y Aragón</i> , por el Excmo. Sr. D. Santiago Ramón y Cajal Agüeras ..... 225	225
Sesión de Clausura del Curso 2019 el día 5 de diciembre de 2019: <i>La supercomputación: un instrumento para la ciencia</i> , por el Excmo. Sr. D. Mateo Valero Cortés. Presentado por el Excmo. Sr. D. Luis Miguel Tobajas Asensio ..... 231	231
Premio Real Academia de Medicina 2019. Título: <i>Implicaciones de la fisiopatología del envejecimiento en el periodo perioperatorio.</i> Lema: <i>Senescencia</i> . Por el Dr. D. Javier Longás Valián ..... 237	237
Premio Analiza & Montpellier laboratorio 2019. Tesis Doctoral: <i>Development of prenatal biomarkers for the prediction of neurological impairment at early stages of life.</i> Por la Dra. D <sup>a</sup> . Cristina Paules Tejero ..... 243	243
Premio Previsión Sanitaria Nacional 2019. Título: <i>Bangassou</i> . Por la Fundación para la Promoción y desarrollo de Bangassou ..... 247	247
Premio Excmo. Sr. D. Rafael Gómez-Lus 2019. Título: <i>Reactogenicity to major tuberculosis antigens absent in BCG is linked to improved protection against Mycobacterium tuberculosis.</i> Por el Dr. D. Nacho Aguiló Anento ..... 249	249

CONFERENCIAS  
Y  
COMUNICACIONES

Pronunciadas en la sede  
de la Real Academia de Medicina  
de Zaragoza en el año 2019



SOLEMNE SESIÓN INAUGURAL  
DEL DÍA 17 DE ENERO DE 2019

PRESIDE EL

EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO

RETOS Y DESAFÍOS  
DE LOS SERVICIOS SANITARIOS PÚBLICOS  
EN EL ALTOARAGÓN

DISCURSO INAUGURAL POR EL

ILMO. SR. D. JOSÉ IGNACIO CASTAÑO LASAOSA  
ACADÉMICO DE NÚMERO  
DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

\*Publicado en tomo aparte.



*Ilmo. Sr. D. José Ignacio Castaño Lasaosa*

SESIÓN CIENTÍFICA  
DEL DÍA 7 DE FEBRERO DE 2019

PRESIDE EL  
EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO

FORMACION EN CIRUGÍA DE MÍNIMA INVASIÓN:  
25 AÑOS DE EXPERIENCIA

POR EL  
PROR. DR. D. JESÚS USÓN GARGALLO  
CATEDRÁTICO DE PATOLOGÍA QUIRÚRGICA  
DE LA UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA

PRESENTADO POR EL  
ILMO. SR. D. JOSÉ ANTONIO BASCUAS ASTA  
ACADÉMICO DE NÚMERO



*Ilmo. Sr. D. José Antonio Bascuas Asta*

Excmas. e Ilmas. Autoridades, Ilmos. señoras y señores académicos, distinguido público.

Cumplo con el gratísimo deber de intervenir en la primera sesión científica ordinaria de esta Real Academia y quiero que sean mis primeras palabras, para expresar mi reconocimiento a la junta directiva y a su Presidente por haberme designado generosamente a tal cometido. Hay en esta presentación motivadas razones para aceptar esta propuesta, una muy poderosa, de carácter personal ya que Jesús Usón es un querido compañero y amigo desde hace muchos años, son tantos, que se remontan a más de cuatro décadas, casi una vida, pues los primeros contactos se inician según recuerdo, a la época de estudiante en la Facultad de Veterinaria de esta Universidad; hay otras razones, no menos importantes, que me van a permitir comentar, y que se refieren puntualmente a algunos de los valores que son fruto de su amplia y fructífera y a la vez intensa actividad profesional.

Desde el inicio de esta presentación hasta la finalización del acto académico, tendremos el privilegio de compartir por vía directa algunas de sus experiencias profesionales, así como las más vitales sobre su obra, y comprender también, todo lo que ella representa y simboliza.

En el plano personal veremos reflejadas, una vida plena de emociones, de profundos sentimientos y reflexiones. Se ha dicho, con razón, que para que un sentimiento emocione y perdure ha de estar grabado en el alma y al amigo Jesús, ese sentimiento se concreta en el amor por la Cirugía, y fue ese amor, el que le impregnó la suya.

A esta noble tarea, de dedicación a la Cirugía, se entrega diariamente el profesor Jesús Usón, y este trabajo, se convierte en el autentico valor de su carrera personal y profesional, cumpliendo fielmente con el compromiso que adquirió, y cultivo, de tal suerte, que le han permitido y permiten, caminar con total seguridad, tal y como dice el filósofo Ortega y Gasset, cuando reconoce, que «solo cabe progresar cuando se piensa en grande, y que solo es posible avanzar cuando se mira lejos» aunque para ello, y esto es lo que yo pienso, se tenga que entregar tu mayor esfuerzo, para alcanzar unos objetivos concretos, frutos de tus pensamientos e ideales.

## REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

El profesor Jesús Usón es natural de Quinto, villa que es capital de la comarca de la Ribera Baja del Ebro, donde vio sus primeras luces en mayo de 1947, en este municipio que es localidad de España, de la provincia de Zaragoza. Es por tanto, Aragonés de pura cepa, e impregnado del más puro sentimiento aragonés, y es en esta hermosa villa de Quinto, situada en la depresión del Ebro donde transcurre su infancia. Es un buen conocedor de la historia de su pueblo natal, como nos recuerdan sus paseos por los asentamientos Prehistóricos de la primera Edad de Hierro, donde explora esa época histórica y que nos ilustra con sus hallazgos que celosamente guarda en su colección privada, como valiosos recuerdos de sus recogidas, que practica en sus vacaciones de descanso y en sus escapadas para sus reuniones familiares.

En el transcurso de unos años por 1968, aparece en la facultad de Veterinaria. Son muchos los recuerdos de la etapa de estudiante en la facultad, unos buenos y otros no tan buenos, por los años que nos tocaron ser protagonistas de nuestro destino. Ya finalizada la licenciatura en 1973 hasta 1986 participa de manera activa en la docencia, como Profesor Ayudante, Agregado Interino y Adjunto Numerario sucesivamente, con lo que cumpliste con creces tu formación académica, con dedicación siempre exclusiva y absoluta entrega al Departamento de Cirugía, Obstetricia y Patología de la Reproducción de la Universidad de Zaragoza.

Durante esta larga andadura te recuerdo como un trabajador infatigable en la docencia y en la práctica de los quirófanos. Mostrabas una apasionada entrega al quehacer quirúrgico que compartías con un formidable grupo de estudiantes que se aglutinaban a tu alrededor y que se formaban en el aprendizaje que tus enseñanzas. También recuerdo tu magnífico recibimiento a los compañeros de la facultad de Medicina con los que en muchas ocasiones compartías quirófanos y técnicas novedosas de diferentes especialidades. Por esos quirófanos he visto pasar numerosos colegas, algunos de ellos, ya no nos acompañan, pero otros, hoy son compañeros de esta corporación como el Dr. Calatayud, el Dr. Lozano, y también compañeros de otras especialidades como el Dr. Rioja, Barranco, Lanzón, etc.

Durante esta etapa, bien fructífera en la formación en la que trabajas y que vives sin descanso y con entusiasmo, practicas el pensamiento del filósofo Friedrich Hegel cuando señala «que nada grande se ha hecho en el mundo sin una gran pasión» y en ese largo caminar, alcanzas el máximo título universitario con la defensa en 1975 de tu tesis Doctoral y por el que adquieres el título de Doctor en Veterinaria por la Universidad de Zaragoza.

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Desde 1978 a 1986, eres por meritos propios Director de la Escuela de Cirugía Animal del Instituto Experimental de Cirugía y Reproducción. Universidad de Zaragoza.

Es en 1986, cuando obtienes por oposición la Cátedra de Patología Quirúrgica y Cirugía de la Universidad de Extremadura (UEX). Creo que esta fecha es clave en tu vida, y que es en esta Universidad en la Facultad de Veterinaria de Cáceres, donde más prolífica es reconocida tu obra científica y profesional.

Basado en tu amplia formación del conocimiento quirúrgico, del saber el camino hacia donde se va a dirigir esta ciencia y de los métodos que es preciso servirse, tal y como nos propuso Descartes en su discurso, desarrollas científicamente, con criterio riguroso las pautas a seguir, para poseer juicios sólidos en la busca de la verdad y así alcanzar las fronteras trazadas por la sabiduría, para conseguir una vida, tu vida, entregada a unos proyectos, a unos ideales, basados en el esfuerzo y la inteligencia. Ese fruto se refleja en el currículo que nos ofreces donde hay:

### **ACTIVIDADES PROFESIONALES**

Jul. 2012 – actualidad: Presidente de Honor del Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón (CCMIJU).

1995 – Jun. 2012: Director Científico de la Fundación del Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón.

### **FORMACIÓN DE INVESTIGADORES Y PROFESIONALES SANITARIOS**

Director de 43 Tesis doctorales y Tesinas de investigación.

Tutor de 28 becarios de investigación financiados por agencias públicas y entidades privadas.

Formación de 22.001 profesionales sanitarios procedentes de 76 países y de los campos de la medicina, veterinaria, farmacia, enfermería, etc. en diversas especialidades (laparoscopia, microcirugía, endoscopia, diagnóstico y terapia endoluminal, anestesiología, etc.).

Desarrollo e impartición de 19 cursos monográficos de doctorado en la Univ. Extremadura.

### **PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN**

49 Proyectos de I+D+I financiados por agencias públicas y entidades privadas.

Coautor del proyecto «La Ciudad de la Salud y la Innovación». Cáceres, 2007.

## **PARTICIPACIÓN EN CONGRESOS**

Participación en más de 400 Congresos Científicos Nacionales e Internacionales.

## **PUBLICACIONES**

Autor de más de 200 Publicaciones en Revistas Científicas Nacionales e Internacionales.

Autor de 37 Libros / Capítulos de libros, 4 Monografías, 32 Publicaciones de Póster, 35 Videos Científicos, 12 CD Interactivos y 4 DVD.

## **ESTANCIAS EN CENTROS INTERNACIONALES DE INVESTIGACIÓN**

Profesor Invitado en 10 Estancias en Centros de Investigación europeos y americanos.

## **PATENTES, MODELOS DE UTILIDAD Y APLICACIONES MÓVILES**

23 Patentes y Modelos de Utilidad de diversos dispositivos e instrumental quirúrgico, 14 Aplicaciones para móviles (Apps 3D interactivas).

10 Diseños Industriales.

## **PREMIOS Y SOCIEDADES CIENTÍFICAS Y OTROS MÉRITOS**

Fundador del Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón (1986).

Miembro de la Real Academia de Medicina del Principado de Asturias (2005), de la Real Academia de Ciencias Veterinarias de Andalucía Oriental (2015) y de 19 Sociedades Científicas nacionales e internacionales.

Autor del libro Formación en Cirugía Laparoscópica. Paso a Paso premiado como Mejor Proyecto de Postgrado y/o Formación de Especialistas. Cátedra de Educación Médica de la Fundación Lilly-UCM (2008). Actualmente en su 6ª edición.

38 Premios en Investigación, entre ellos, el Premio Nacional de Investigación «Excma. Diputación Provincial de Zamora» en Cirugía Mínimamente Invasiva, Cirugía Laparoscópica e Investigación clínico-experimental. (2009)

Medalla de Oro de Extremadura, otorgada por la Junta de Extremadura (1996).

Medalla de Oro al Mérito en el Trabajo. BOE núm. 296. Real Decreto 1661/2007.

Hijo Adoptivo de la Ciudad de Cáceres. Excmo. Ayuntamiento de Cáceres. (2008).

Hijo Predilecto de la Villa de Quinto, Zaragoza (2008).

Cruz de la Orden Civil de Alfonso X El Sabio (2009) y Cruz al Mérito Policial (2013).

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Los numerosos meritos que figuran en el camino de tu vida, constituyen el vivo reconocimiento por tu buen hacer, profundidad de pensamiento y de acción, por el esfuerzo cotidiano y la constante reflexión.

Entre todos los premios y distinciones que posees, soy de la opinión que en una tierra como esta, tan poco proclive a ensalzar los meritos personales y a reconocerlos en la vida activa, sinceramente pienso que es para sentirse orgulloso, que tus vecinos te reconozcan como uno de los Personajes ilustres de la villa de Quinto y así lo manifiestan al distinguirte como Hijo Predilecto de la Villa de Quinto, Zaragoza (2008).

La naturalidad que adornan tus acciones unidas a tu sabiduría y exquisito comportamiento para imaginar y poner en práctica distintos métodos y técnicas de investigación quirúrgica a la que te entregas con pasión, te han proporcionado el reconocimiento de tus compañeros y alumnos. Una buena prueba, es la propuesta que te realizaron al proponerte en el campo de las ciencias a uno de los galardones más reconocidos en esta nación española, como son los premios de la ciencia que se otorgan en el Principado de Asturias.

Como podremos comprobar por tu exposición desde 1996 eres el creador de un singular y novedoso modelo de formación, extrapolable internacionalmente, basado en una pirámide con 4 niveles formativos, necesarios para llegar a ejercer la cirugía hospitalaria de forma efectiva, educando desde la base, y avanzando con coherencia y solidez. Este innovador modelo de formación, que además dio lugar a un libro, titulado como «Paso a Paso» ha contado con la participación de Salvador Climent como co-autor, y ya va por la 6ª edición y que a día de hoy ha contribuido a la formación con este sistema a más de 22.400 profesionales sanitarios.

Amigo Jesús, he procurado en este breve parlamento y con esto termino de verdad, narrar una reducida historia de tu vida de la que participa de manera decisiva Mari Carmen, tu mujer, con su apoyo incondicional, y que me han permitido que en el plano personal se vieran reflejados, aunque solo se conviertan en breves pinceladas, algunos de los múltiples rincones que iluminan tu alma y que te distinguen y adornan. También he pretendido penetrar en tu fecunda obra profesional que es donde tu personalidad se refleja como el vuelo de la inteligencia, y donde brilla con luz propia el valor por conocer, la superación personal, la voluntad y la determinación de alcanzar una existencia mejor para nuestra sociedad.

He dicho.



*Prof. Dr. D. Jesús Usón Gargallo*

## **FORMACIÓN EN CIRUGÍA DE MÍNIMA INVASIÓN. 25 AÑOS DE EXPERIENCIA**

Excmo. Sr. Presidente, Señores Académicos, Sra. Expresidenta de la autonomía de Aragón María Fernanda Rudi, Sr. Alcalde de Quinto, autoridades autonómicas y municipales, familia y todos los presentes.

Quiero empezar dando las gracias a mi mentor y académico de número, el Prof. José Antonio Bascuas, que tan amablemente me ha presentado aportando datos de mi CV, y de quien fui alumno en mi época de estudiante en la Facultad de Veterinaria de Zaragoza.

Me sentí muy honrado cuando se puso en contacto conmigo para proponerme participar en esta sesión científica y espero que el contenido de esta cumpla con las expectativas que la Real Academia de Medicina de Zaragoza ha puesto en mí.

Y sin más preámbulos, doy comienzo a mi exposición.



El desarrollo de la Cirugía de Mínima Invasión ha ocupado la mayor parte de mi actividad en los últimos 25 años. Estas técnicas quirúrgicas, de gran proyección en la actualidad, rompieron el techo que limitaba a la cirugía convencional y hoy por hoy, continúa su innegable empuje entre las diferentes especialidades médicas y el mundo empresarial.

Me sentí inclinado hacia la Cirugía de Mínima Invasión ya en el año 1983. Por aquel entonces me iniciaba en el estudio de la endoscopia de la mano de un

gran médico aragonés, el Dr. Vicente Tejedo Graña. Con él comprendí la importancia coyuntural que la medicina veterinaria tenía en el progreso sanitario, unificamos unos conceptos generales y sentamos las bases de una revolución en el modo de entender la aplicabilidad de una medicina en la otra. De este modo comenzamos a organizar cursos de endoscopia dirigidos a médicos y veterinarios nacionales e internacionales, y que más adelante se completarían con otros cirujanos laparoscópicos.

Fue el convencimiento de la gran relevancia que la medicina veterinaria tendría en la humana lo que hizo que aceptara trasladarme a Cáceres e iniciara la construcción de un centro que materializaría ese sueño. Acondicionamos unas humildes cochiqueras y en ellas empezamos a trabajar con tesón hasta que se construyó el que fue el primer Centro de Cirugía de Mínima Invasión, una primicia mundial. Inaugurado en abril de 1995, acogió a profesionales de la medicina y la veterinaria, además de otros de las ramas de farmacia, ingeniería, enfermería, ilustración, etc., todos con un objetivo común: la investigación y la formación en salud.



El proyecto tuvo tal éxito que, en tan sólo cinco años, el primer Centro se quedó pequeño por la gran demanda que recibía de cursos de formación y proyectos de investigación. Esto motivó que en el año 2000 iniciáramos el planteamiento de uno nuevo, que con sus 20.200 m<sup>2</sup> multiplicó por 100 su anterior extensión y consolidó su proyección mundial. La inauguración tuvo lugar en el año 2007 y desde entonces no ha dejado de crecer.

A las primeras unidades científicas de laparo y endoscopia, farmacia, ingeniería, ilustración, enfermería y microcirugía, se fueron uniendo otras como las de terapia celular, de reproducción asistida, para desarrollos en 3D interactivo, etc., que han convertido al Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón (CC-MIJU) en la entidad de su especialidad más grande de Europa y posiblemente, del mundo.

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Pero lo que verdaderamente lo hizo destacar como un centro de excelencia, fueron las personas que apostaron por él.

Permítanme aquí hacer una mención especial a todos los aragoneses que prestaron su colaboración de forma incondicional y generosa desde los comienzos, los que hicieron posible que aquel proyecto incipiente se convirtiera en realidad. Fueron muchos, y de todos conservo gratos recuerdos y anécdotas. Pero por no extenderme en la exposición subrayaré la labor de los siguientes:

### **PROFESOR SALVADOR CLIMENT**



La implicación y dedicación al CCMIJU del Prof. Climent ha sido tal, que lleva hechos más de un centenar de viajes de Zaragoza a Cáceres, la mayoría de los cuales, en una época en la que se tardaba cerca de nueve horas en realizar cada trayecto. Era, y sigue siendo, un profesor clave en anatomía comparada, una maestría fundamental en los cursos de endoscopia y laparoscopia, tanto en especie humana como en animales. A lo largo de estos años hemos publicado varios libros de forma conjunta, de gran novedad y acogida. Hasta la fecha, Salvador Climent sigue colaborando con el Centro y es miembro de nuestro Consejo Científico.

### **DOCTOR VICENTE TEJEDO GRAFIA**



## REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

Desgraciadamente fallecido, el Dr. Vicente Tejedo fue un gran endoscopista que como dije, inició y desarrolló la endoscopia que hoy se realiza en el Centro. Hasta el momento llevamos celebrados 35 cursos a nivel nacional y 32 internacionales, ahora con toda suerte de medios, pero en las primeras ediciones, Vicente se traía los equipos e instrumental de su consulta, pues tal era la escasez de material que disponíamos.

Con él aprendí muchas técnicas y publicamos un libro de endoscopia para veterinarios en el año 1985, que fue una primicia mundial.

### PROFESOR VICENTE CALATAYUD



El Prof. Vicente Calatayud, catedrático de Neurocirugía de la Facultad de Medicina de Zaragoza, vino con cirujanos de gran renombre a nuestros cursos, tales como el Prof. Dujowny, procedente del Henry Ford Hospital de Detroit (EE.UU) y el Prof. Rudiger Lorenz, de la Universidad de Frankfurt am Main (Alemania).



La relevancia de estos cursos de microcirugía y la acogida que tuvieron tanto en el ámbito nacional como internacional nos hizo merecedores de un apoyo de 17 millones de pesetas de la Diputación Provincial de Cáceres en el año 1987, para montar una unidad de microcirugía que fue única en España y también fuera de ella.

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Estos cursos han seguido celebrándose con los Dres. Miguel Ángel Rota y Pedro Marquina de la Mutua de Accidentes de Zaragoza (MAZ), junto con otros profesionales de Cataluña como el Dr. Juan Pi. Hoy por hoy, ya se han completado 29 ediciones.

Por otra parte, con anterioridad y en Zaragoza, el Prof. Calatayud y yo, habíamos desarrollado diferentes trabajos de investigación en el sistema nervioso central, que a su vez dieron lugar a novedosas publicaciones.

### **PROFESOR LUIS ÁNGEL RIOJA**



La formalización y desarrollo de la urología del Centro, y especialmente de la cirugía urológica de mínima invasión, vino de la mano del Prof. Luis Ángel Rioja. En su etapa como presidente de la Asociación Española de Urología (AEU) institucionalizó la realización de los cursos nacionales en el CCMIJU. Tanto fue así que, hasta la fecha, los urólogos son los profesionales que en mayor número han venido a formarse en el CCMIJU, y por los que diseñamos un Máster nacional en Urología que está acreditado por la ANECA.

### **DOCTOR MANUEL MAYNAR**



Fue gracias al Dr. Manuel Maynar que se iniciara la actividad de la Radiología Intervencionista en el CCMIJU en la década de los años 90. Maynar

## REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

institucionalizó unos cursos internacionales únicos, de una semana de duración, en los que contaba con la participación de profesores del máximo nivel y procedentes de grandes hospitales de todas partes del mundo.

### **DOCTOR RAMÓN LANZÓN**



Por su parte, la incorporación de la ginecología a nuestra oferta formativa se llevó a cabo gracias al Dr. Ramón Lanzón, que en la década del año 2000 ejercía como vicepresidente de la Sociedad Española de Ginecología Oncológica (SEGO), siendo jefe de servicio de ginecología del Hospital Miguel Servet de Zaragoza.

### **DOCTOR JOSÉ A. FATÁS**



Siendo jefe de servicio de aparato digestivo en el Hospital Royo Villanova, el Dr. José Antonio Fatás puso en marcha cursos específicos en patología del colon que culminaron con una nueva línea de investigación. Con el apoyo de todos los miembros de su servicio, los primeros resultados concluyentes se expusieron en la defensa de la tesis doctoral del Dr. José Fernando Trebolle en el año 2015, formando parte de una investigación anatómica del colon que sigue avanzando en la actualidad.

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

### DOCTORES JUAN JOSÉ RIVAS, RAÚL EMBÚN E ÍÑIGO ROYO



La incorporación del Dr. Juan José Rivas, jefe de servicio de Cirugía Torácica General y Neumología, así como el de dos especialistas de su servicio, los Dres. Raúl Embún e Íñigo Royo, supuso un importante impulso a los cursos de cirugía torácica que iniciara en su día el Dr. Jesús Loscertales, y que continúan en boga dentro y fuera de nuestras fronteras.

### CONSEJO CIENTÍFICO EXTERNO CCMIJU



Otra gran aportación al desarrollo de la vocación formativa e investigadora del Centro ha sido la participación de seis destacados profesionales aragoneses en el Consejo Científico Asesor. Creado en el año 2011, este órgano está compuesto por diez miembros, seis de los cuales, procedentes de Aragón. En la reunión anual se expone la actividad científica y económica desarrolladas en CCMIJU el año anterior, se recogen sus comentarios y recomendaciones, y se levanta un acta que se hace llegar al gobierno regional.

A todos ellos, grandes colegas a la vez que amigos, les estoy muy agradecido por su inestimable colaboración con el CCMIJU y por haber contribuido al avance de la ciencia en nuestro país como se refleja en las siguientes cifras:



El número de licenciados que han acudido al Centro a lo largo de estos años para formarse en las diferentes especialidades (anestesia, microcirugía, cirugía laparoscopia, radiología intervencionista, etc.) supera los 22.000, y procedieron de 76 países del mundo.

Por otra parte, merced a su actividad y capacidades de laboratorios -acreditados para la realización de ensayos bajo BPL (Buenas Prácticas de Laboratorio)- el CCMIJU forma parte del destacado grupo de Instalaciones Científicas Tecnológicas Singulares que tiene España (ICTS), reconocidas por el Ministerio de Ciencia.

## BASES DE LA FORMACIÓN EN EL CCMIJU

Como saben, la Cirugía de Mínima Invasión evita seccionar los tejidos de manera significativa, pero para su correcta ejecución el cirujano debe familiarizarse con las características especiales de esta técnica, como son la notable disminución de la sensación de la profundidad de campo al carecer de una visión estereoscópica, la ausencia de la sensación del tacto y el uso de un instrumental con un grado de movimientos limitado.

Todo ello provoca una manifiesta dificultad en la coordinación ojo-mano, diferentes de la cirugía convencional, y para evitar que se reduzcan las garantías de seguridad en el paciente es necesario un aprendizaje reglado y ordenado.



## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

De este modo, con el fin de evitar el mayor número posible de errores en la práctica quirúrgica, en el año 1996 ideé un modelo de formación escalonada, en forma piramidal, que dio excelentes resultados y sigue aún vigente en la enseñanza de distintas especialidades quirúrgicas. Hoy, esta pirámide es el emblema del Centro.

Consta de cuatro niveles y la formación evoluciona de la forma siguiente:

**Nivel 1.** Ergonomía, conocimientos del instrumental y adquisición de habilidades laparoscópicas básicas mediante ejercicios en simulador.

**Nivel 2.** Realización de técnicas quirúrgicas, por especialidades, en animal de experimentación.

**Nivel 3.** Telemedicina mediante videoconferencia para presenciar cirugías realizadas a tiempo real mediante una red que enlaza al CCMIJU con hospitales y permite la conexión con varios usuarios a la vez.

**Nivel 4.** Aplicación de las técnicas en el paciente, ya dentro del entorno hospitalario y bajo la supervisión y tutela de cirujanos experimentados que son a su vez profesores y colaboradores del CCMIJU.

### **Desarrollo de los niveles de formación.**

A los cuatro niveles citados se va accediendo conforme se van perfeccionando los conocimientos, habilidades y destrezas quirúrgicas necesarios para poder efectuar las técnicas en los pacientes.

En el CCMIJU se desarrollan los niveles N1 y N2 bien a través de cursos de formación o de estancias personalizadas. En ambos casos se sigue la estructura de aprendizaje escalonada.

Con objeto de perfeccionar la formación y dotarla de la mayor calidad posible, al término de su estancia en el CCMIJU se realizan encuestas a todos los alumnos. Entre otras cuestiones, se pide su opinión respecto al profesorado, el material empleado y equipamientos, la duración del curso y la eficacia de la formación recibida; también se les pregunta si han realizado cursos o estancias en otros centros y si se sienten preparados para aplicar las técnicas en el paciente. El grado de satisfacción promedio de cada curso es de 9,5 sobre 10.

### Nivel 1 (N1) - Nivel de Formación Básica.



En este nivel se explican las bases de la ergonomía y del instrumental, aspectos estos muy necesarios para llevar a cabo cada ejercicio con la máxima eficiencia. Se practican ocho entrenamientos sobre un simulador físico cuyo objetivo es la adquisición de habilidades básicas en cirugía laparoscópica y, preferiblemente con ambas manos. El simulador es una patente del CCMIJU y está basado en las dimensiones de la cavidad abdominal y pélvica, obtenidas de un estudio antropométrico previo. Su fondo se encuentra tapizado por una plantilla anatómica con bajorrelieve, que permite la colocación de estructuras anatómicas en tamaño real recreando un escenario hiperrealista.

### Nivel 2 (N2) - Nivel de Formación Experimental.



En este nivel se repasa de forma exhaustiva el protocolo anatómico diseñado por nuestros anatomistas e ilustradores y se ejecutan las técnicas quirúrgicas sobre el animal de experimentación, siempre bajo la supervisión directa de personal con amplia experiencia práctica y docente en cirugía mínimamente invasiva (CMI).

Ya con el animal, el alumno se inicia en la realización de procedimientos básicos en CMI: la creación y mantenimiento del pneumoperitoneo, colocación de trocates, hemostasia laparoscópica, exploración y localización en la cavidad.

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Posteriormente, y en función de la especialidad, se realiza el adiestramiento en las técnicas específicas, que previamente han sido testadas por especialistas y seleccionadas en función de su factibilidad y utilidad.

### **Nivel 3 (N3)- Telemedicina y Teleformación.**



Con objeto de completar la adquisición de conocimientos teóricos mediante la observación de intervenciones a tiempo real, el CCMIJU dispuso la Red Telesurgex, que alcanzaba a un total de 34 nodos mediante sistemas de videoconferencia. Dicha Red se puso en funcionamiento en el año 1989 tras la concesión de un proyecto europeo.



Hoy por hoy, el sueño de la telecirugía ya es una realidad: desde la formación a distancia en técnicas quirúrgicas avanzadas, pasando por las imágenes que ofrece la realidad virtual y aumentada, hasta el desarrollo de los robots quirúrgicos, el impulso ha sido imparable y ya forma parte de toda la actividad del CCMIJU, siendo el motor de nuestro progreso.



#### Nivel 4 (N4)- Técnicas con los pacientes.

En esta última fase del aprendizaje consideramos primordial que el alumno traslade y aplique en la especie humana los conocimientos adquiridos previamente con los animales, guiado siempre por un experto en cirugía laparoscópica.



La formación del alumno es supervisada en todo momento por el equipo de profesores que participaron en su adiestramiento, ofreciéndole la posibilidad de realizar un periodo de formación clínica en su Centro de trabajo, que ayudará a completar su aprendizaje en el menor tiempo posible.

Y hablando de hacer buen uso del tiempo, ¿cómo optimizarlo?



## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Mi padre me enseñó el valor del tiempo. Y con la idea de sacar el máximo provecho posible del mío, diseñé una programación anual a 4 años vista, que me permitiera tener una perspectiva amplia, una visión global y precisa de cada actividad a la que dedicaría mis esfuerzos.

Este plan global está instaurado en todas las unidades que componen el CCMIJU y conforme a él elaboramos nuestra estrategia anual.

Por otro lado, optimizar la utilización de las nuevas tecnologías para comunicarnos mediante imagen y sonido con otros profesionales de la salud y sus centros de trabajo, así como transmitir información con calidad y a tiempo real a cualquier hospital del mundo, han sido aspectos clave en el desarrollo y éxito del CCMIJU.

La asistencia sanitaria está transformándose con el potencial de la tecnología 4G y 5G de los teléfonos inteligentes o smartphones, así como con la inteligencia artificial, la imagen médica, la impresión 3D, la bioimpresión médica y la robótica quirúrgica. El CCMIJU, en su apuesta constante por la innovación, también ha introducido estas nuevas herramientas en su proyectos y programas formativos.



### EL CENTRO DE CIRUGÍA

En conclusión, los 25 años de experiencia que he puesto al servicio de la cirugía podrían concretarse en los siguientes hitos:

1. El modelo de formación piramidal del CCMIJU permite el entrenamiento y adquisición de destreza de los cirujanos para poder ejecutar procedimientos avanzados en cirugía mínimamente invasiva con un elevado nivel de seguridad para el paciente.

2. Esta institución multidisciplinar posee, entre otras, las acreditaciones de AENOR (ER-0430/2002) conforme a la UNE-EN-ISO 9001:08 y de cumplimiento de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPLI 13.06/001 MSSSI), para

poder llevar a cabo estudios de toxicidad en vivo, tolerancia, farmacodinamia, administración de producto de ensayo, obtención de especímenes no clínicos y estudios de biocompatibilidad de productos sanitarios.

3. Nuestros servicios incluyen la I+D preclínica colaborativa y bajo contrato; la realización de intervenciones quirúrgicas y creación de diferentes modelos de diferentes patologías, así como el asesoramiento técnico en el ámbito de la salud, la biotecnología y la bioingeniería.

4. Disponemos de unas instalaciones de vanguardia, altamente innovadoras, en las que contamos, además, con un animalario de 2.200 m<sup>2</sup>, laboratorios quirúrgicos, y otros de terapia celular, así como de reproducción asistida.

5. La infraestructura y tecnología del Centro está a disposición de la comunidad científica nacional e internacional. De hecho, la visión de formar parte de la investigación mundial ha sido siempre nuestra prioridad, fruto de la cual, el CCMIJU fue elegido para formar parte del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV) y ha sido incorporado recientemente al Mapa de Infraestructuras Científicas y Técnicas Singulares (ICTS), integrándose a la de producción y caracterización de nanomateriales, biomateriales y sistemas en biomedicina denominada NANBIOSIS.

6. Por otra parte, como veterinario que soy, me rijo por los principios éticos que se aplican para la protección y el bienestar animal en actividades de I+D+i. Consciente de ello, en el CCMIJU se siguen desarrollando iniciativas basadas en modelos de simulación. La más reciente, SIMULORGANS®, es una línea de órganos artificiales que representan con gran realismo la morfología, textura y color de los órganos reales.

7. Además, en simulación virtual, la unidad 3D que he dirigido ha desarrollado aplicaciones para dispositivos móviles (apps para smartphones y tablets) que recrean procedimientos quirúrgicos, o transfieren conocimientos sobre un tema en particular, y están encaminados tanto a profesionales sanitarios como al público con el que aquéllos se relacionan.



## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Quiero, por último, hacer una breve reflexión sobre la pertinencia de nuestro trabajo. Sobre la necesidad de enlazar nuestras profesiones con todos los ámbitos posibles del dinámico mundo en el que vivimos; para sumar voluntades y poder aportar nuestro saber hacer e intuición, porque la sociedad se beneficiará del compromiso de nuestra participación seria y decidida.

Los sistemas sanitarios en particular, al igual que el CCMIJU, necesitan de la colaboración de todas las profesiones para que sean innovadores, eficaces y sostenibles. Por todo lo enumerado en esta sesión científica me atrevo a decir, que, la indiscutible experiencia que aporten los profesionales veterinarios continuará mejorando la calidad de sus prestaciones y su progresivo desarrollo.

Muy agradecido por su presencia y esperando haya sido de su agrado, me despido.

Buenas noches.



SESIÓN CIENTÍFICA  
DEL DÍA 21 DE FEBRERO DE 2019

PRESIDE EL  
EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO

EL TABAQUISMO EN LA MUJER:  
UNA ATRACCIÓN FATAL

POR LA  
DRA. D<sup>a</sup> ISABEL NERÍN DE LA PUERTA  
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA.  
DIRECTORA DE LA UNIDAD DE TABAQUISMO  
DE LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

PRESENTADO POR EL  
ILMO. SR. D. MARIANO MATEO ARRIZABALAGA  
ACADÉMICO DE NÚMERO

\*Original de la conferencia no disponible



*Ilmo. Sr. D. Mariano Mateo Arrizabalaga*

Excelentísimo Sr. Presidente

Excelentísimas e Ilustrísimas Autoridades

Excelentísimos e Ilustrísimos Sras. y Sres. Académicos

Señoras y Señores

Agradezco sinceramente al Sr. Presidente y a la Junta Directiva de esta Real Academia la distinción de que me hacen objeto al designarme para presentar a Vds. a la Dra. Nerín de la Puerta y a esta por aceptar la invitación para dirigirnos la palabra. Dada la personalidad profesional y humana de nuestra conferenciante no quedarán defraudados, pues el tema escogido será expuesto por quien, hoy día, es un referente científico en la problemática enunciada en el título.

Siendo el calificativo palabra difícil de utilizar con propiedad en castellano, es prudente seguir el consejo de Gracián de ser parcos en el halago, pues éste no es necesario cuando los hechos son evidentes y pueden resultar trivializados por un barroquismo que oscurece el discurso.

Me limitaré pues a resaltar lo más importante en orden a justificar la presencia de la Dra. Nerín ante nosotros.

Quién es la Dra. Nerín nos lo dice su ascendencia, pues en Zaragoza su apellido es sobradamente conocido y, concretamente en nuestro medio, muchos recordamos con afecto la figura de su padre, el Dr. D. Enrique Nerín Mora, profesor de varios de nosotros desde la Cátedra de Patología Médica que dirigió el también entrañable D. Enrique de la Figuera.

Qué es profesionalmente la Dra. Nerín lo evidencian sus títulos académicos:

—Licenciada en Medicina y Cirugía en la Facultad de Medicina de Zaragoza, con la calificación de sobresaliente, en 1979.

—Médico de Empresa en 1980.

—Especialista en Medicina de Familia y Comunitaria en 1982, cuya formación como M.I.R. cursó en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa desde 1980.

—Doctora en Medicina y Cirugía por la Universidad de Zaragoza en 1986, con una Tesis Doctoral dirigida por los Profs. D. José Bueno, Liso y Amiguet, que obtuvo la calificación de Apto *cum Laude*.

## REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

—Especialista en Neumología en 2001.

—Licenciada en Psicología por la UNED desde 2007.

Por qué es un referente profesionalmente la Dra. Nerín, lo explican cuatro tipos de actividades: la docente, la formativa, la investigadora y la asistencial.

Veamos primero los aspectos docentes. En el Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología de la Facultad de Medicina de Zaragoza ha sido:

—Prof<sup>a</sup> Encargada de Curso en 1987.

—Prof<sup>a</sup> Ayudante Doctor de 1987 a 1992.

—Prof<sup>a</sup> Asociada a Tiempo Completo de 1992 a 2007.

—Prof<sup>a</sup> Contratada Doctor desde 2007 hasta la actualidad.

Ha impartido clases de la asignatura «Aparato respiratorio y sistema nervioso» del Grado de Medicina y del Máster Universitario de iniciación a la investigación en Medicina, titulado «Método científico».

Por otra parte es Directora de la Cátedra SEMG (Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia) -Estilos de Vida y Promoción de la Salud de la Universidad de Zaragoza. También, como era de esperar dada su formación en Psicología, es Colaboradora con UNED-Calatayud en el Área de esta disciplina.

En cuanto a las actividades formativas, en referencia a las propias, no ha dejado de incrementar sus conocimientos mientras desempeñaba las funciones inherentes a su trabajo.

Es así cómo, al concluir su residencia como M.I.R. fue Becaria FPI, es decir, de Formación de Personal de Investigación del Ministerio de Educación y Ciencia, en la Universidad de Zaragoza, desde enero de 1983 a diciembre de 1986, año en el que, como ya se dijo, defendió su Tesis Doctoral.

Más tarde, mientras era Prof<sup>a</sup> Ayudante Doctor, realizó una estancia de doce meses, entre 1990 y 1991, en el Hospital Clínic de Barcelona, con la misma categoría docente. Allí conoció la problemática inherente al tabaquismo, lo que originó su posterior trayectoria investigadora y asistencial. Con el fin de optimizar su trabajo, estando de regreso en Zaragoza como Prof<sup>a</sup> Asociada, quedó dicho que se especializó en Neumología y se licenció en Psicología, pues el tratamiento estándar del tabaquismo incluye apoyo psicológico, tarea que exige cualificación específica.

Por último, en 2012, permaneció tres meses en el departamento Tobacco Free Initiative, de la O.M.S., en Ginebra.

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Como vemos no ha dejado de estudiar para preparar y llevar a cabo con éxito su actividad asistencial, que no se puede separar de la investigación, pues ésta generó su actual dedicación como Directora de la Unidad de Tabaquismo de la Universidad de Zaragoza.

En efecto, tras la estancia en Barcelona, en 1993, inició la línea de investigación sobre Tabaquismo en la Facultad de Medicina, pues lo inteligente, antes de intentar resolver un problema, es plantearlo tras conocer directamente sus términos. Lo hizo consiguiendo la primera financiación, en la convocatoria de Ayudas a la Investigación de la Universidad de Zaragoza, para el proyecto «Estudio del Tabaquismo en la Facultad de Medicina de Zaragoza», en el que participaron de manera muy novedosa alumnos de 4º y 5º curso como «investigadores colaboradores».

Conocida la extensión del tabaquismo en un campo concreto, concibió con decisión la etapa siguiente, en orden a la resolución del problema. Es así cómo en 1996, en una segunda convocatoria de Ayudas a la Investigación, obtuvo financiación para el proyecto «Creación de una Unidad de Tabaquismo experimental en la Facultad de Medicina de Zaragoza», con el que se ofertó tratamiento de deshabituación tabáquica al personal de administración y servicios (PAS) de la Universidad de Zaragoza. Este proyecto promovió la ampliación de la oferta de tratamiento a otros grupos de fumadores fuera del ámbito universitario, fundamentalmente en el entorno laboral y también en la población general.

En 1998 se afianzó la Unidad de Tabaquismo de la Universidad de Zaragoza con la firma de un convenio entre ésta y la MAZ, para ofrecer tratamiento de deshabituación tabáquica a población laboral fumadora.

Además se inició una colaboración entre el Departamento de Salud Pública del Gobierno de Aragón y la Universidad, que fructificó en la firma de sucesivos Convenios, desde 2000 hasta 2012, para extender el tratamiento a personas fumadoras de la población general. También se firmaron convenios con otras empresas (BSH Electrodomésticos España, Pikolin, Consummer) e instituciones (Ministerio de Sanidad y Consumo, etc.) para realizar intervenciones e investigación sobre tratamiento y prevención del tabaquismo.

En la Unidad de Tabaquismo, durante todos estos años, se han logrado proyectos de investigación financiados (varios proyectos FIS), se ha formado a profesionales (médicos, personal de enfermería, psicólogos, becarios de colaboración y doctorandos) en aspectos relacionados con el Tabaquismo (deshabituación tabáquica, terapia en grupo, epidemiología, poblaciones especiales,

mujeres embarazadas...), impartido cursos sobre Tabaquismo, etc., y se han establecido colaboraciones con otros grupos de trabajo nacionales e internacionales. También, dado el auge del trabajo de la Unidad, se ha ido conformando un eficaz grupo de colaboradores en torno a la Dra. Nerín.

Esta actividad investigadora se ha plasmado en la dirección de diez Tesis Doctorales, la presentación de ponencias en congresos nacionales e internacionales sobre Tabaquismo y la publicación de numerosos artículos. Citaré tres libros suyos: el «Manual docente sobre tabaquismo para estudiantes de Medicina y Ciencias de la Salud», como autora, además del «Manual de tabaquismo en atención primaria» y el «Atlas diagnóstico de cáncer de pulmón», como coautora, cuyo interés se desprende del título.

Por lo anterior le han sido reconocidos tres sexenios de investigación por la Universidad de Zaragoza, así como, en el ámbito nacional, con su pertenencia como miembro, a título individual, del CNPT (Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo).

Durante estos años, desde su creación, la Unidad ha llevado a cabo un servicio público de apoyo a la deshabituación tabáquica de muchos cientos de personas. Como ejemplo mencionaré que en una de sus publicaciones recoge una casuística de 1.300 pacientes tratados.

Toda esta actividad tuvo especial relevancia en el desarrollo de las leyes sobre Tabaquismo adoptadas en España en 2005 y 2010, que limitó el consumo de tabaco en el entorno laboral y otros espacios públicos. Este hecho constituyó, sin duda, un importante reconocimiento oficial de la trascendente labor realizada por la Dra. Nerín.

No ha sido un camino fácil, pues como fue publicado en Heraldo de Aragón, el año 2014, bajo el titular «Suprimen las ayudas a la Unidad de Tabaquismo, que trataba más de 400 usuarios al año», la propia Dra. Nerín, entrevistada a tal efecto, lamentaba tener «...cero euros de presupuesto» y añadía «...los fumadores tienen más enfermedades y patologías, lo que se traduce en gastos sanitarios directos...este servicio era una inversión con resultados a muy corto plazo».

El periódico refería que desde 1998, cuando nació la Unidad, hasta el 31 de diciembre de 2013, se trataba anualmente a «entre 400 y 500 usuarios» y también se atendía a «muchísimas llamadas telefónicas».

La Dra. explicaba que el tratamiento estándar, farmacológico y psicológico, lograba una tasa de éxito del 60%, es decir entre 240 y 300 aragoneses al año dejaban de fumar.

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

También alertaba textualmente: «El consumo de tabaco y los problemas que genera es creciente en la mujer. Los estudios estiman que en 2019 las muertes por cáncer de pulmón en las mujeres españolas superarán por primera vez a los causados por cáncer de mama».

A pesar de las dificultades, templada y fortalecida por ellas, en la actualidad, la Dra. Nerín continúa dirigiendo la Unidad de Tabaquismo, es Profesora Contratada Doctor en el Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología, y mantiene como líneas de investigación las denominadas «Tabaco y género» y «Evaluación del tabaquismo pasivo».

Ha quedado demostrado, sin calificativos innecesarios molestos para la discreción de la Dra. Nerín, que es un referente nacional en la lucha contra el tabaquismo y sus consecuencias y, por lo tanto, dada la actualidad del tema, para ilustrarnos con su conferencia acertadamente titulada «El tabaquismo en la mujer: una atracción fatal».

Creo que la Real Academia de Medicina de Zaragoza no se equivoca al reconocer el valor del trabajo de la Dra. Nerín con esta invitación.

Muchas gracias por su atención.

He dicho.



*Dra. Dña. Isabel Nerín de la Puerta*

REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA  
SESION EXTRAORDINARIA EN CALATAYUD  
DEL DÍA 27 DE FEBRERO DE 2019

PRESIDEN

EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO  
ILMO. SR. D. JOSE MANUEL ARANDA LASSA

SALUTACIÓN

ILMO. SR. D. JOSE MANUEL ARANDA LASSA  
ALCALDE EL EXCMO. AYUNTAMIENTO DE CALATAYUD

EN LA BUSQUEDA DE UNA NUEVA VACUNA  
CONTRA LA TUBERCULOSIS

POR EL

ILMO. SR. D. CARLOS MARTÍN MONTAÑÉS  
ACADÉMICO DE NÚMERO  
DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

RECORDANDO AL DR. D. JOSÉ GALINDO ANTÓN

POR EL

EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO  
PRESIDENTE Y ACADÉMICO DE NÚMERO DE LA RAMZ

\*Original no disponible



SESIÓN CIENTÍFICA  
DEL DÍA 7 DE MARZO DE 2019

PRESIDE EL  
EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO

SUSTANCIAS QUÍMICAS, SALUD Y SOCIEDAD

POR EL  
EXCMO. SR. D. CARLOS SEOANE PRADO  
ACADÉMICO DE NÚMERO  
DE LA REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE ESPAÑA

PRESENTADO POR EL  
EXCMO. SR. D. VICENTE CALATAYUD MALDONADO  
ACADÉMICO DE NÚMERO

\*Original de la conferencia no disponible



*Excmo. Sr. D. Vicente Calatayud Maldonado*

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina de Zaragoza. Excmos. e Ilmos. Sras. y Sres. Académicos. Sras. Sres. Compañeros y amigos. Mi agradecimiento a esta Real Institución, por haberme designado, para recibir y presentar en su nombre al conferenciante de hoy. Prof. Carlos Seoane Prado excelente investigador y entusiasta divulgador, siempre dispuesto a participar en la difusión de la ciencia y analizar los pormenores de la misma en relación con una de sus pasiones: la química.

Allá por el principio de la década de los 50 del pasado siglo, cerca de Finisterre e alumbrado por el Faro de Hércules nace en su querida Galicia nuestro estimado amigo y compañero, conferenciante de hoy Profesor Seoane Prado, personaje que se convertiría con el tiempo en una figura, suma de saberes, informaciones, ciencia, arte, aventuras y episodios que a lo largo de su caminar por la vida, han sido pilares en la construcción de realidades sociales, culturales, académicas, espaciales y por supuesto universitarias. Desde joven se exigió, así mismo, concebir los cambios más profundos posibles, tanto en su personalidad como en la sociedad que le toco vivir, y en los sistemas de convivencia académica que le encomendaron gestionar y administrar, haciendo valer siempre las enseñanzas adquiridas de sus maestros.

Su graduación académica comienza en La Universidad de Santiago de Compostela, punto de partida de un intenso y largo periplo universitario y científico. Una serena e importante decisión, le exigió aislarse del mundo que le rodeaba y encerrarse en una «cápsula académica» durante el tiempo suficiente que le permitiera emerger convertido en mariposa universitaria. Los elegidos, al principio se asemejan un poco al poderoso ser en el cual se convertirán.

Licenciado en Ciencias Químicas en 1973, obtiene el grado de Doctor en 1975 con Premio Extraordinario, todo en la Universidad de Santiago de Compostela, logrando igualmente el Título de European Chemist.

Creativo, intuitivo, dotado de una personalidad magnética, hombre independiente, asertivo y persuasivo que alcanza la meta por medio del uso constructivo de su fuerza de voluntad. Valiente, con ideas inspiradas, que necesita elegir el camino del trabajo riguroso para realizar sus ambiciosos sueños.

Profesor Titular Universidad de Alcalá de Henares, en 1975, y en la Universidad Complutense, desde 1976 a 1988.

## REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

Impulsos personales, me obligan hacer una intencionada referencia de nuestro conferenciante, que a través de su química se convirtió durante dos años ( 1988- 90) en hidalgo Caballero Andante como Catedrático de Química Orgánica, de la Universidad de Castilla-La Mancha. No se batió con molinos pero sí por la naciente Universidad de mi Castilla La Mancha. Por supuesto junto a su Dulcinea Margarita Quinteiro, disfrutando hoy día de dos hijos, dos nietos españoles y dos norteamericanos.

Constante y decisivo a lo largo de su dilatada experiencia ha sido testigo de una transformación apenas perceptible pero segura. Su compromiso docente y laboral le ha exigido una constante búsqueda y transformación mágica de determinados elementos para convertirlos en productos útiles, o energía para convertirla en servicios. De su ingente labor científica solo señalaremos algunas de sus responsabilidades en:

Múltiples Investigaciones en Química de Sistemas Heterocíclicos, Compuestos de Interés Farmacológico y Nuevos Materiales Orgánicos.

Dirección de 20 Tesis doctorales

240 Artículos de investigación, monografías y capítulos de libro, numerosos trabajos de divulgación científica y didáctica de las Ciencias. Artículos sobre Cursos sobre Química Medioambiental en España y USA. Índice H 35.

22 Proyectos de investigación en la Universidad Complutense y otras universidades y en colaboración con diversas instituciones (University of East Anglia, Tübingen Universität, Universidad de La Habana, University of California, State University of California, University of Dundee, Université Paris-Sud, Clemson University, University of Pennsylvania y Ber-Sheva University).

Proyectos de investigación aplicada con diversas empresas químicas nacionales e internacionales.

Consciente de que la química es uno de los pilares de la ciencia, de los pilares más importantes, interesantes y también de los más antiguos, pues sabemos que desde la antigüedad se encarga del estudio de la estructura, composición, propiedades y transformación de la materia, así como los cambios que la misma experimenta como resultado de las reacciones químicas y su relación con la energía. Difunde esta realidad a través de conferencias: en la Real Academia de Ciencias, Real Academia nacional de Medicina, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, University of East Anglia, Tübingen Universität, Universidad de Berlín, y como Profesor Invitado Permanente de la Universidad de La Habana.

Biblioteca Nacional, Amigos de la Cultura Científica, en empresas como Repsol, etc.

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Editor del libro *New Organic Materials*.

Director de dos colecciones de libros de Química (45 títulos) de Editorial Síntesis.

Evaluador científico de la Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología (España), COLCIENCIAS (Colombia) y de diversas revistas internacionales de Química (España, U.K., Alemania, USA).

Miembro de la Comisión de concesión del Título de Químico Europeo (Euchem).

Miembro del Consejo de Medio Ambiente de la Comunidad de Madrid.

Siempre ha tenido como lema, que la educación es, la mayor parte de las veces, la base de una sólida existencia. Su extraordinaria rapidez mental junto al interés que manifiesta por una amplia gama de asuntos, expresan su versatilidad y entusiasmo consiguiendo un gran patrocinio en la relación con otras Instituciones Universitarias. Persona que busca el conocimiento, ponderado e inteligente, que le permita desarrollar puntos de vista independientes y una buena capacidad de reflexión.

A pesar de ser una persona disciplinada a la que le gusta aprender, la verdadera inspiración que busca, puede estar en el reino de la satisfacción y de la realización emocional. Al margen de la Química y la docencia en la Universidad, es piloto de vuelo con y sin motor, aeromodelista y buceador autónomo pero sobretodo gran aficionado al teatro.

Es consciente y consecuente sabe y practica, que no se gana nada cuando se pretende controlar a las personas con voluntad de poder. Afirma, que usando el arte de ser tolerante, amigable y solidario, se promocionan nuevas herramientas para trabajar en la enseñanza-aprendizaje de conceptos químicos, a través de recursos didácticos que relacionan situaciones descritas en los textos de lectura con los aspectos científicos de una forma innovadora, motivadora, amena y divertida. De eso, innovación educativa, didáctica de la química, ciencias experimentales, didáctica de la física, mezclas y sustancias puras dedico gran parte de su vida el Prof. Seoane colaborando como:

Executive Board de la E.A.I.E. (European Association for International Education), 1998-2002.

Steering Committee de la red UNICA de universidades europeas, 1999-2002.

Coordinador institucional SOCRATES/ERASMUS de la Universidad Complutense, así como de TEMPUS y MEDCAMPUS.

## REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

Coordinador institucional para ECTS (European Credit Transfer System).  
Steering Committee de Utrecht Network, 1993-98.

Miembro del HRI, International Board, de la Universidad de California, desde 1999.

Consejo Académico del Real Colegio Complutense en Harvard, 1993-94; 1995-2003.

Comité Ejecutivo de la Fundación Hispano Británica, desde 1995.

Comité de Expertos de la OEI (Organización de Estados Iberoamericanos).

Miembro del Comités de Expertos del Parlamento Europeo.

Coordinador en la Universidad Complutense de los programas latinoamericanos: ALFA y PCI (Programa de Cooperación Interuniversitaria). Coordinador del programa de intercambio UE-USA en la Universidad Complutense.

Presidente de la British-Hispanic Foundation desde 2012.

Su responsabilidad en las relaciones internacionales como Vicerrector le han llevado a establecer relaciones institucionales con más de un centenar de Universidades en Europa, América y Asia, incluidas la creación y gestión del Royal Complutense College en Harvard, Le College Miguel Servet en la Sorbona, y la gestión con la Universidad de California del legado de la Fundación Del Amo.

Ha sido distinguido en múltiples ocasiones y desempeñado cargos de responsabilidad universitaria , tales como:

Premio para Jóvenes Investigadores de la Real Sociedad Española de Química, 1978.

Premio al mejor trabajo de la Real Academia de Ciencias, 1981.

Secretario General de la Real Sociedad Española de Química, 1990-94.

Vicepresidente de la Real Sociedad Española de Química, 1995-99.

Vicerrector Adjunto, Vicerrector, del Consejo Social, Medalla de Honor y Medalla de Oro de la Universidad Complutense.

Gran Medalla de Plata de la Universidad de Bratislava, 1996.

Medalla Internacional de la Universidad de Utrecht, 2001.

Medalla de Investigación de la Real Sociedad Española de Química, 2000.

Actualmente es Catedrático de Química Orgánica, de la Universidad Complutense y Académico de la Real Academia Nacional de Medicina, Sillón 30 (Química).

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Hace cien años Marie Curie recibió su segundo premio Nóbel y para conmemorarlo, la ONU declaró 2011 Año de la Química, con el objetivo de popularizar esta ciencia y dar a conocer lo mucho que ha contribuido al bienestar de la humanidad.

Falta hacía, porque la química hasta no hace muchos años parecía una ciencia maldita. No hace mucho tiempo era habitual afirmar que los vinos con química eran peores que los naturales o que la química estropeaba el suelo de los cultivos y contribuía a deteriorar el medio ambiente.

Pero lo cierto es que, gracias a la química, hoy sabemos hacer mejores vinos que nunca, controlamos la salubridad de los alimentos, mejoramos el rendimiento agrícola, procesamos los residuos orgánicos e industriales y preservamos los recursos naturales, además de fabricar fármacos cada vez más eficaces, materiales más resistentes y sistemas más eficientes de captación y almacenamiento de energía.

Es cierto que a la química le debemos la proliferación de plásticos que han servido para inundar los mares y los campos con residuos contaminantes. Pero, entiendo, que esto no es efecto de la química, sino resultado de la mala gestión que hacemos de los productos que fabricamos, usamos y tiramos. Igualmente dependemos de la química para reciclar, limpiar y eliminar los residuos que generamos con nuestro comportamiento irresponsable.

En términos generales, la química es humana y clemente. Quizá por eso existen también en la cultura popular expresiones que resaltan sus aspectos positivos, enfatizados el Año de la Química en España en una excelente publicación... «Tienes química, tienes vida»... Cuando alguien tiene química con alguien, resulta atractivo, seductor, agradable, convincente, te sientes bien con él, y estás dispuesto a seguirle y a escucharle. Lo cual no tiene nada que ver con la circunstancia de que la persona en cuestión pueda ser realmente un químico profesional, un investigador o un profesor de química, piloto o buceador si bien todo esto ayuda. Personalmente lo comprobé cuando conocí al Profesor Seoane Prado; químico y profesor de química. Pero sobre todo tiene mucha química, en las tres áreas que cultiva y domina Tierra, profesor e investigador. Mar buceador autónomo y Aire piloto de vuelo con y sin motor. Unas excelencias notables para recibirlo en nuestra academia y nos ilustre sobre Sustancias químicas, salud, y sociedad. En nombre de la Real Academia de Medicina de Zaragoza y en el mío propio sea bienvenido a nuestra Real Institución que seguro se verá enriquecida con sus enseñanzas y con su química.

Muchas Gracias.



*Excmo. Sr. D. Carlos Seoane Prado*

SESIÓN CIENTÍFICA  
DEL DÍA 21 DE MARZO DE 2019

PRESIDE EL  
EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO

GOYA:  
LA SORDERA PINTADA

POR EL  
ILMO. SR. D. HÉCTOR VALLÉS VARELA  
ACADÉMICO DE NÚMERO  
DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA



*Ilmo. Sr. D. Héctor Vallés Varela*

# EL TRATAMIENTO DE LA SORDERA CON ELECTRICIDAD: DE GOYA AL IMPLANTE COCLEAR

## 1. INTRODUCCIÓN

La electricidad es un fenómeno conocido desde la más remota antigüedad: su propio nombre, en griego, «elektron» significa ámbar, pues hace referencia a la atracción de objetos livianos que se producía al frotar una barra de ámbar, lo que generaba, en dicha barra, una carga eléctrica

El tratamiento de diversas enfermedades mediante electricidad, también se conoce desde antiguo: las rayas o los peces eléctricos se utilizaron en la medicina clásica para tratar distintas dolencias.

A lo largo de la historia, el tratamiento de la sordera se ha llevado a cabo con muy diferentes medios, entre ellos, la electricidad.

En el siglo XVIII, la experimentación en el campo de la electricidad se encontraba ya muy avanzada para su tiempo: las distintas publicaciones e ilustraciones, muestran distintos generadores de electricidad, la forma de usarlos, y muy diversas experiencias en el campo de la energía eléctrica.

Es célebre, en este periodo, la discusión mantenida entre Galvani, quien apoyaba la teoría frankliniana del «*fluido único*» es decir la «*electricidad animal*» o fuerza vital que animaba a los diferentes órganos del cuerpo humano, que producirían, en su seno, corrientes eléctricas; y la concepción de Volta quien pensaba que la «*teoría de la electricidad animal*» de Galvani era un error interpretativo y que las contracciones de los músculos del animal de experimentación no eran causadas por la existencia de la pretendida electricidad animal, que circulaba por los nervios y músculos, sino por la respuesta de aquellos ante estimulaciones eléctricas exteriores.

Ello generó una viva controversia entre ambos investigadores, Galvani y Volta, tras de la cual pareció que Volta tenía razón y que las experiencias de Galvani estaban equivocadas<sup>1</sup>.

---

1 Posteriormente, autores como Nobili, en Florencia; Carlos Matteucci, en Bolonia; Emil Du Bois-Reymond, en la Universidad de Berlín; y otros más explicaron el fenómeno bioeléctrico, demostrando la existencia del potencial de acción nervioso y formulando las bases de la teoría de la despolarización. Así se demostraba, casi cien años después de la famosa controversia, que Galvani tenía razón cuando describió la electricidad animal.

## 2. METODOLOGÍA

### 2.1. La electricidad estática.

En los siglos XVII y XVIII, la electricidad era un juego de salón, pero también un objeto de curiosidad e investigación:

Otto von Guericke (1602-1686), físico e ingeniero alemán, diseñó un prototipo de generador de corriente estática, que posteriormente fue modificado por Jesse Ramsden en 1768, por otros autores, y posiblemente por Volta, mediante la incorporación de su célebre «*pistola de Volta*», según señala Troussel en su *Encyclopedia* (1).

En general, el aparato diseñado por los citados autores constaba de un disco de cristal que giraba por medio de un manubrio, sustentado por un soporte, siendo así frotado por sendas almohadillas de cuero, unidas por unas láminas de estaño; si bien este diseño inicial se fue modificando, como queda dicho, a lo largo del tiempo.

El roce del disco de cristal con las piezas de cuero o franela, producía una carga de electricidad estática que se almacenaba en una o varias botellas de Leyden, que actuaban como acumuladores.

La mencionada carga podía alcanzar la intensidad de  $30 \mu\text{A}$ , aproximadamente: comoquiera que se trataba de una corriente estática, se administraba en una sola descarga que se repetía a lo largo del tiempo en estrategias terapéuticas diferentes (Fig. 1)

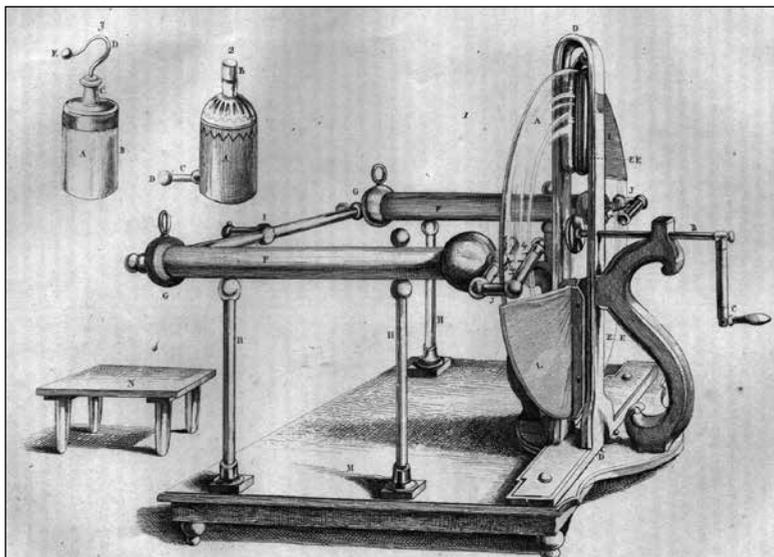


Figura 1.

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Tras la utilización de esta nueva terapia, durante un tiempo se multiplicaron las curaciones milagrosas de la sordera mediante electricidad, tal como publicó, entre otros muchos, Bertholon, en su tratado *De l'électricité du corps humain dans l'état de sante et de maladie* (2):

Así, Mauduit, M. relató el caso de un paciente de cuarenta años, «*que había estado sordo de su oído izquierdo durante doce años, después de la viruela; y de su oído derecho durante tres años, después de una fiebre maligna: este paciente fue electrificado veinticuatro veces, drenando por sus oídos un flujo viscoso, después de lo cual recuperó su audición en ambos lados*»<sup>2</sup> (3).

Sin embargo, tras un tiempo de utilización, diferentes autores desacreditaron la utilidad de la electricidad estática para el tratamiento de la sordera:

Lebouvier-Desmottiers, U trató a una sordomuda de quince años durante seis meses, tras de los cuales, la sordomuda oía la voz humana perfectamente. Este médico, visitó a su paciente unos meses después y la encontró igual de sorda que al principio de la terapia eléctrica, pero este autor concluyó que habría sufrido una nueva enfermedad, distinta a la anterior (4).

Saissy, JA, en su tratado, calificó la electricidad estática como «*un medio ineficiente, en la mayoría de los casos con resultados escasos y momentáneos*».

Este mismo autor calificó la electricidad como «*peligrosa, si los pacientes eran muy irritables, si tenían trastornos visuales, si eran propensos a sangrado de la nariz, a congestiones cerebrales, a dolores de cabeza, etc.*» (5)

### 2.2. La electricidad continua.

Tras la publicación de los diferentes avances en el conocimiento de este campo, Alessandro Volta investigó sobre la estimulación, mediante electricidad, de diferentes partes del organismo: así, trabajó sobre la estimulación eléctrica de los ojos, la lengua, los oídos, etc.

En el caso de estos últimos, describió cómo colocó, en sus propios oídos, a nivel de ambos canales auditivos externos, sendos electrodos e hizo pasar, entre ellos, una corriente de 50 voltios, apareciendo entonces una sensación auditiva.

---

2 Hay que pensar que la electricidad estática, utilizada repetidamente, pudo facilitar el drenaje de las secreciones existentes en el oído medio de este paciente, facilitando la resolución de un posible estado inflamatorio de ambos oídos.



## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Para ello diseñó diversos electrodos (Fig. 3) que utilizaba de una manera muy diversa: estimulando un solo conducto auditivo; excitando simultánea o alternativamente cada canal auditivo; conectando un polo al canal auditivo y otro a la trompa de Eustaquio; estimulando ambas trompas, etc. (Fig. 4). El otro polo se solía colocar en la región mastoidea.

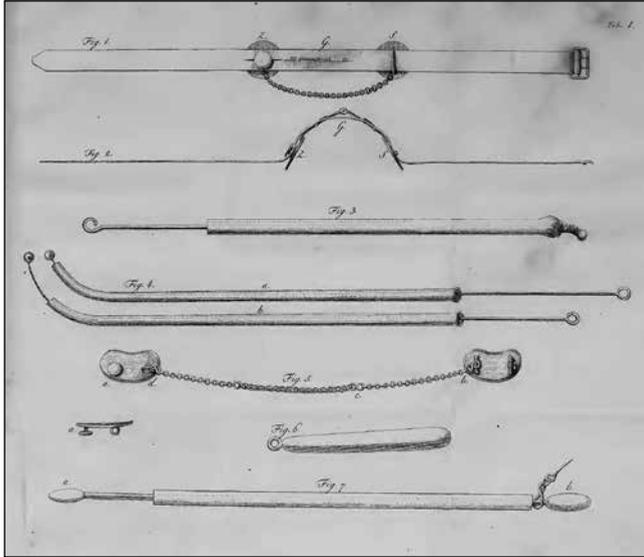


Figura 3.

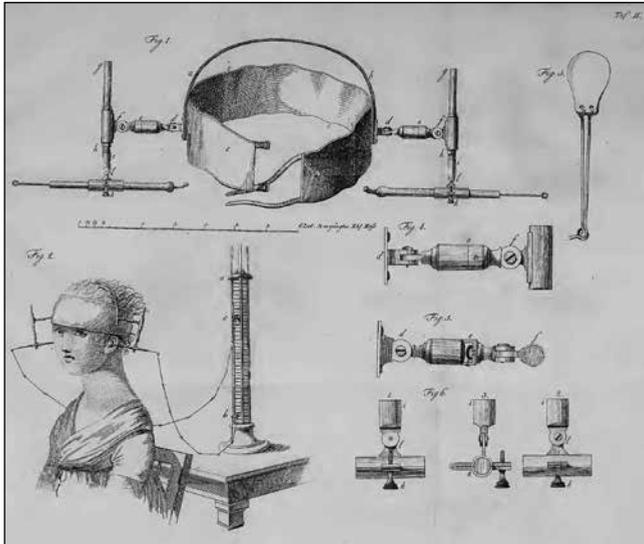


Figura 4.

## REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

Estos electrodos, según Grapengiesser C, debían de descargar 110 volts y 0,5 amperios/seg. en 4 sesiones de 4 minutos/día, durante cuatro semanas.

Este tratamiento solía causar, molestias, dolor, escoriaciones y, ocasionalmente cicatrices.

Este autor publicó la curación, mediante corrientes galvánicas, de la hipocusia profunda de H. von Schoning, sordo profundo desde su nacimiento, quien llegó a repetir, una serie de palabras dictadas a su espalda.

Un año más tarde, Sprenger JA (7), boticario de Jever, alcanzó un considerable prestigio por haber curado, supuestamente, a numerosos sordos profundos mediante la utilización de corrientes galvánicas.

Eschke EA, director del Berlin Royal Deaf-Mute Asylum, realizó un estudio sobre 18 alumnos, en la primavera de 1802. Eschke ordenó dos pilas de Volta que agrupaban 100 discos de zinc y cobre apilados con almohadillas de lana y remojadas en salmuera, con las que conseguía los valores de estímulo propuestos por Grapengiesser.

Además, pensando que el *sordomutismo* era una situación en la que habían enfermado los substratos auditivos y los propios del lenguaje, aplicó la terapia galvánica al oído externo, la mastoides, la laringe, y la lengua.

El tratamiento se realizó en cada oído por separado y se repitió en tres ciclos al día, lo que en conjunto requirió alrededor de una hora para cada alumno. Después de cada tratamiento, es decir, seis veces al día, el alumno era colocado en la ducha.

En un par de ocasiones, los sordos también fueron frotados con ortigas detrás de las orejas. Además, los sujetos utilizaron, por turnos, una gorra y un collar con placas de plata y oro, en lo que fue llamado «galvanismo silencioso», durante 4 días y 4 noches.

No obstante, este autor no consiguió ningún caso en el que la aplicación de la corriente continua mejorara la audición.

Comoquiera que su método de tratamiento —de la entonces llamada sordomudez— era la reeducación oral de sus pupilos, fue tachado de partidista, y de querer desprestigiar aquel tratamiento nuevo y milagroso, para conservar su trabajo como logopeda, por lo que sus conclusiones fueron desacreditadas (8).

La corriente galvánica se ensayó por diferentes autores en el tratamiento de la sordera: así, Itard, JMG, en su tratado *«Maladies de L'oreille»* de 1821 (9), señala que *«todos los autores están de acuerdo sobre la nulidad de acción de la electricidad estática, el galvanismo y el magnetismo mineral»*, en el tratamiento de la sordera.

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

De la misma forma, las experiencias posteriores de otros autores como Kramer (10) y Triquet (11) calificaron la electricidad como ineficaz para el tratamiento de la sordera.

Saissy JA relató no haber obtenido ningún éxito en el tratamiento de la sordera mediante corriente galvánica y la calificó como *«peligrosa y dolorosa, señalando que pocas personas podían soportar su aplicación»* (5).

### 2.3. La corriente farádica.

El primer dispositivo para producir corriente eléctrica alterna fue un generador basado en las investigaciones de Michael Faraday.

Duchenne de Boulogne<sup>3</sup>, inició sus experiencias en la terapia, mediante corriente alterna, de diferentes patologías en 1833, por lo que se le considera fundador e impulsor de electroterapia.

En 1855, inició sus experiencias en la estimulación del oído, mediante corriente alterna, para el tratamiento de la «sordomudez» para lo cual utilizó un electrodo animado por un circuito que contenía un condensador y una bobina de inducción (12).

Como muchos investigadores en este campo, inicialmente, Duchenne había experimentado con su propio oído: *«Introducido el electrodo en mi oído, al conectar el circuito, percibí un sonido pequeño, seco, parecido a un pergamino o a una rasgadura que situé muy claramente en el fondo del canal auditivo externo.*

*Al aumentar la frecuencia del estímulo, estos ruidos se aproximaron entre ellos hasta el punto de imitar un crujido o el ruido producido por el batir de las alas de una mosca volando entre una ventana y una cortina<sup>4</sup>.*

*Después de cierta cantidad de estimulación sentí un cosquilleo en el lado derecho de la lengua, en la unión de su tercio posterior con su tercio medio. Al aumentar gradualmente la fuerza de la corriente, sentí que el cosquilleo ganaba progresivamente la punta de la lengua, donde experimenté un adormecimiento y un hormigueo desagradable, que no me dolía.*

*Cuando el estímulo fue lo suficientemente energético apareció una sensación de sabor especial. Aunque la sensación de sabor no era muy pronunciada, se distinguía perfectamente pudiendo compararla con un sabor metálico».*

---

3 Guillaume Benjamin Amand Duchenne, conocido como Duchenne de Boulogne (Boulogne-sur-Mer, 17 de septiembre de 1806 - París, 15 de septiembre de 1875), fue un médico e investigador clínico francés del siglo XIX a quien se considera como pionero en la neurología y en la fotografía médica.

4 «Si este ruido no se percibe durante la operación, hay que pensar que la lesión anatómica o dinámica del nervio acústico sea profunda».

Duchenne dedujo que estos resultados estaban justificados por la estimulación de la cuerda del tímpano y la consecuente contracción de los músculos de los osículos, en especial el músculo del martillo (sic) si bien se pregunta si «*solo será éste el músculo que se contrae*».

Tras experimentar con pacientes afectos de sordera profunda, en los que era difícil un empeoramiento, llegó a la conclusión de que la mayoría de estos sujetos habían sido «*sanados o mejorados*» por el estímulo eléctrico de la cuerda del tímpano, lo que impulsó el tratamiento de la sordera profunda, y de la entonces llamada sordomudez, mediante esta clase de electricidad (Fig. 5).

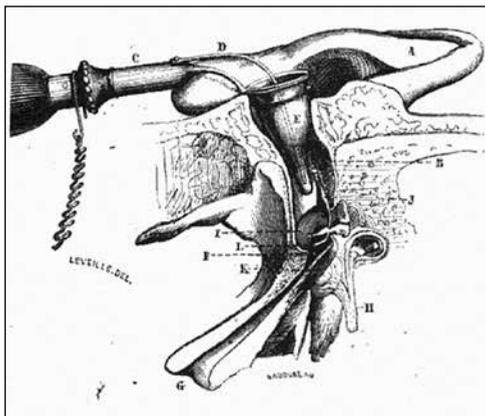


Figura 5.

Duchenne se explicó la mejoría observada en estos pacientes como la consecuencia «*del movimiento impulsado en la membrana de la ventana oval que produciría la agitación del líquido laberíntico y, en consecuencia, del nervio acústico, que se sumerge en este fluido*».

En 1868, Brenner, en Leipzig, publicó una más amplia investigación de estos fenómenos que estudió alterando la polaridad, el ritmo, y la intensidad de los estímulos eléctricos, así como la colocación de los electrodos en diferentes zonas. Encontró que la intensidad de la respuesta auditiva era mayor utilizando un estímulo eléctrico que produjera una polaridad negativa en el oído, y que la correcta colocación de los electrodos podía reducir los efectos desagradables de la estimulación eléctrica.

Brenner utilizó una estimulación bipolar, colocando un electrodo en una solución salina en el meato auditivo externo, y otro en una parte más distante del cuerpo. Este electrodo, todavía ahora, se denomina *electrodo de Brenner* (13).

Las primeras experiencias resultaron alentadoras, puesto que producían sensaciones acústicas en las personas sordas, y existían numerosas publicaciones

que aseguraban la curación de la sordera profunda, como el tratado de Bonnafont de 1860 (14), por lo que esta terapia fue utilizada en el tratamiento de la sordera hasta bien avanzado el siglo XIX.

### **2.4. La amplificación eléctrica del sonido para tratar la sordera.**

El descubrimiento de Antonio Meucci, junto con diversas aportaciones técnicas posteriores, posibilitaron el aumento de la intensidad del sonido percibido por el paciente, mediante la amplificación de la corriente eléctrica determinada por el estímulo sonoro. Ello permitió el diseño de diversos aparatos eléctricos amplificadores de la sensación auditiva.

En este momento de la investigación de la amplificación auditiva, resulta obligado citar el micrófono de carbón, aparecido por primer vez en el llamado *Akoulallion*, comercializado a partir de 1889.

Asimismo hay que citar el descubrimiento de los tubos de vacío y su aplicación a la amplificación auditiva a partir de 1907.

En 1947, el descubrimiento del transistor por Bardeen, Brattain y Shockley, y el descubrimiento del micrófono piezo-eléctrico, permitieron el desarrollo exponencial de la amplificación auditiva mediante electricidad, con modelos progresivamente más pequeños y potentes.

Estos amplificadores de la audición —las prótesis auditivas o *audifonos* actuales— merecen ocupar un lugar de honor en la historia del tratamiento paliativo de la hipoacusia mediante la electricidad.

### **2.5. Las primitivas estimulaciones eléctricas del laberinto anterior.**

Los dispositivos de amplificación auditiva resultaban eficaces únicamente en determinados rangos de sordera, pero resultaban inoperantes en pacientes con sorderas más profundas.

Por ello, y para entender mejor el fenómeno auditivo, diversos investigadores se dedicaron al estudio de la fisiología eléctrica de la cóclea.

En 1930, Wever y Bray demostraron que la estimulación eléctrica de la cóclea generaba un potencial eléctrico que se transmitía a lo largo del nervio auditivo con unas características de amplitud, frecuencia, y polaridad similares al estímulo que lo había generado. A este potencial eléctrico transmitido a lo largo del nervio auditivo lo llamaron *microfónico* ya que demostraba que la cóclea se comportaba, básicamente, como un micrófono.

Gersuni y Volokhov (15,16) examinaron los efectos de un estímulo eléctrico sobre la audición. Encontraron, como hallazgos más relevantes, que la audición podía persistir después de la extirpación quirúrgica de la membrana timpánica y los huesecillos por lo que concluyeron que la cóclea era el lugar desencadenante del fenómeno de la audición y la zona idónea de la estimulación bioeléctrica en la reproducción del mismo.

Tras ello, estos autores estudiaron la estimulación eléctrica de la cóclea a través de la ventana redonda y describieron también que los pacientes sordos conseguían tener sensaciones auditivas cuando recibían una estimulación eléctrica en el nervio auditivo. A esta estimulación la denominaron *electrofórica*.

## **2.6. Las primeras estimulaciones eléctricas del VIII par.**

En 1950, George Lundberg realizó uno de los primeros intentos registrados para estimular el nervio auditivo con una señal sinusoidal. Este autor insertó, durante una operación de neurocirugía, un electrodo en el nervio auditivo de un paciente. Se trataba de un paciente con sordera profunda bilateral que, al despertar, sólo pudo oír un *ruido carente de significado*.

Por otra parte, Andre Djourno, en Francia, en 1953, inició sus trabajos estimulando con electricidad diversos nervios, insertando electrodos en los mismos.

En 1957 junto con Charles Eyries y el anatomista Delmás llevó a cabo una intervención quirúrgica, durante la cual, se implantó un electrodo, parece que en el nervio sacular del oído del paciente.

Su trabajo fue publicado en el boletín de la Academia de Medicina Francesa el 2 de julio de 1957 bajo el título *Premiers essais d'excitation électrique du nerf auditif chez l'homme, par micro-appareils inclus à demeure*.

Blair Simmons, de la Stanford University de San Francisco, implantó en 1967, con múltiples electrodos, a un paciente, a nivel del nervio auditivo y del colículo inferior, en el curso de una craneotomía realizada para extirpar un tumor cerebral demostrando que la estimulación del colículo inferior no producía sensación auditiva pero que, por el contrario, la estimulación del nervio auditivo con varios electrodos permitía al paciente diferenciar pequeñas variaciones de frecuencia en la estimulación eléctrica realizada.

### **2.7. Los implantes cocleares.**

A finales de la década de los 60, William House (17) empezó a realizar pequeños experimentos de estimulación eléctrica de la cóclea, a través del promontorio, en pacientes sometidos a cirugía del oído medio utilizando anestesia local.

Ante los alentadores resultados, William House y Jack Urban, un promotor ingeniero electrónico del Instituto House en Los Ángeles, realizaron la implantación de un electrodo simple, aislado con silicona, en el interior de la escala timpánica de un profesor que había quedado sordo como consecuencia de un proceso infeccioso.

Tras este éxito inicial, se implantaron 10 pacientes más, con este mismo dispositivo portátil.

La FDA aprobó oficialmente la comercialización del implante monocanal de House, fabricado por la casa 3M, en Noviembre de 1984.

### **2.8. Las experiencias con la estimulación multicanal.**

Entre los autores que empezaron a trabajar con la hipótesis de la estimulación coclear multicanal, citaremos a los siguientes:

Merzenich y Michelson en 1971, realizaron diversas experiencias en pacientes a quienes insertaron hasta ocho electrodos en la escala timpánica de varios pacientes que eran estimulados, en el quirófano, mediante patrones diversos, valorando sus respuestas microfónicas cocleares, a fin de establecer el modo más eficaz en la estimulación eléctrica de su oído.

Tras la intervención quirúrgica, en cuatro casos, los pacientes pudieron percibir diversos sonidos ambientes y modular mejor sus voces, pero no fueron capaces de reconocer ninguna palabra<sup>5</sup>.

En 1975, Chouard publicó la implantación de dispositivos multicanales en 21 pacientes. Se trataba de dispositivos conformados por un número variable de electrodos monopolares —entre 5 y 7— conectados percutáneamente a un parche de teflón. Tras distintas infecciones cutáneas fue preciso retirar los mencionados parches a todos los pacientes, transcurridos entre 6 y 18 meses de la inserción del implante.

---

5 Pasarían 20 años antes de que este modelo de implante coclear multicanal, fabricado por la casa Clarion, estuviera disponible en el mercado.

En Bélgica, Marquet, Offeciers y Peeters diseñaron otro sistema intracoclear multicanal, conocido como el dispositivo *Laura*, que ya no se comercializa<sup>6</sup>.

En 1977, la casa Medel presentó, en Viena su modelo de implante coclear multicanal. Contaba con 8 canales y fue implantado por el Prof. Kurt Burian en la Clínica de la Universidad de Otorrinolaringología de Viena en 1977.

En Australia, G.M. Clark, de la Universidad de Melbourne, comenzó en 1967 una serie de trabajos de investigación sobre la fisiología de la estimulación eléctrica del nervio coclear en animales. En 1978 y 1979 practicó sus dos primeras implantaciones con un prototipo multicanal intracoclear, obteniendo resultados altamente esperanzadores. En 1990, llevó a cabo la primera intervención coclear multicanal a una niña de dos años.

### 3. RESULTADOS

Francisco de Goya y Lucientes, pintor, nacido en Fuendetodos, Zaragoza.

En el año 1792, siendo miembro de la Academia de Bellas Artes de San Fernando, y Pintor de Corte, a sus 46 años, al firmar un memorándum de la Academia, nota un trastorno de la motilidad de la mano, de tal manera que *«mi mano no gobierna la pluma como quisiera»*. Este episodio no está interpretado todavía.

Unos meses después, sufre unos *«cólicos muy dolorosos que le mantienen en cama durante dos meses»*. Incapaz de levantarse del lecho y de alimentarse correctamente, tras dos meses de enfermedad, se queja del deterioro sufrido: *«me he vuelto viejo y con muchas arrugas»*.

La enfermedad sufrida y el trabajo en la Real Fábrica de Tapices, le han extenuado. Teme el crudo invierno de Madrid; tiene ganas de visitar a su amigo Ceán Bermúdez; y quiere conocer la obra pictórica de Murillo. Por ello, a sus 46 años, tras pedir permiso a la Casa Real, tal y como ha documentado Gudrun, M (18) inicia un viaje hasta Sevilla. Este se realiza en un carruaje de línea, junto con otros pasajeros, con una duración de diez días, durante los cuales hay que suponer muchas penalidades.

Tras unos días de su llegada a Sevilla, sufre una pérdida brusca de conciencia: lo que entonces era denominado una *«apoplejía»*. Permanece inconsciente durante un tiempo no determinado, que debió de ser escaso.

Tras recobrar su conciencia, muestra un cuadro sorprendente: desorientación temporo-espacial, pesadillas, alucinaciones, delirios, comportamiento agresivo, fases de insomnio y de adormilamiento, y sobre todo un trastorno

---

6 Este dispositivo fue el que inicialmente implantaríamos en nuestro primer paciente.

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

ocular, un acufeno tenaz e insoportable, un vértigo intensísimo, y una profunda sordera. Todo ello se debió de acompañar de una reacción vagal muy profunda.

Francisco de Goya, buscando una mejor asistencia médica, solicita ser trasladado a la casa de su rico amigo Sebastián Martínez, comerciante de la ciudad de Cádiz. Avisado éste, reúne a los facultativos más prestigiosos: D. Francisco Canivell, Cirujano y José Larbarera, Protomédico de la ciudad de Cádiz

En este momento de la historia de la sordera de Goya, su amigo Zapater escribió que su terrible episodio tenía como causa *«su poca reflexión»*; además, en una carta a Bayeu, Zapater escribió que *«la naturaleza de su enfermedad era de las más terribles lo que le hacía desconfiar de su restablecimiento»*.

Todo ello hizo pensar en que Goya padecía un forma avanzada de sífilis, pero no existen datos médicos que avalen esta hipótesis. Independientemente de la causa de la enfermedad que pudo padecer Goya, sobre la que se ha especulado largamente, lo históricamente comprobado es que *«ya no tiene la turbación que tenía que le hacía perder el equilibrio»*, lo que le permite utilizar la escalera para bajar a la planta baja de la casa gaditana, y asimismo mejora la turbación de la vista, que posiblemente fuera un violento *nistagmus*, No obstante *«el ruido en la cabeza y la sordera en nada han cedido»*, Goya sufre una sordera profunda que afecta a la capacidad de comunicación con su entorno.

Goya se traslada a Madrid, en Abril de 1793, llega *«sordo y con un retintín persistente en la cabeza»* y allí es atendido por los médicos de la Corte, a cuya asistencia tenía derecho. Independientemente del tratamiento médico al que pudo ser sometido (19) ensayaron la electricidad: Naval, J (20), en su tratado señala que *«la electricidad es uno de los mas poderosos remedios contra la sordera»*. Es decir que Naval entendió que el tratamiento más moderno y avanzado para la sordera, a finales del siglo XVIII, era la electricidad. Este mismo autor señala que *«es un remedio eficaz en muchas especies de sorderas por muchas razones: aumenta una quinta o sexta parte el círculo de la sangre; acelera las secreciones y las facilita; atenúa, todos los humores del cuerpo humano; y generalmente pone mas irritables y sensibles los órganos de nuestro cuerpo. Es conducente en la atonía y circulación tarda de la sangre, por lo que se retardan las secreciones, se estancan los humores, y se siguen obstrucciones, depósitos, etc.»*.

Por ello, Naval prescribe la electrización de Goya, pues se trata de *«un medicamento tan sencillo como cómodo»* y la única máquina que existía en España estaba en el Laboratorio del Ministerio de Hacienda —más tarde Laboratorio Real de Madrid—, dirigido hasta 1799 por Chavenau, JF, por lo que allí se inició el tratamiento de la sordera de Francisco de Goya.

En efecto, según relata Gudrun Maurer (18), en el archivo general de Palacio se conserva una carta en la que se precisa que siguió un tratamiento para su

sordera mediante electricidad estática *«pero tubo la desgracia de que al hacer uso della se rompiese el Disco: manifiesta las dificultades que se han ofrezido para ponerla corriente, y en esta atencion suplica a SM se sirva mandar se reponga dicha Maquina, saliendo responsable el suplicante a los gastos que se ocasionen»*.

Posiblemente utilizaran electricidad estática positiva ya que entendieron que se había producido una parálisis de los nervios del oído: *«cuando la irritabilidad es mucha dañaría la electricidad positiva, al paso que puede aprovecharse la negativa»*<sup>7</sup>.

Esta terapia no tuvo ningún efecto sobre la sordera de Goya quien se vio obligado a comunicarse por escrito, y a utilizar el lenguaje de los signos, como estrategias de comunicación ante una *«sordera tan profunda que absolutamente no oye nada, ni aun los mayores ruidos»*.

Goya era un personaje interesado en los avances de su tiempo y, de este rasgo de su carácter dio muestras a lo largo de toda su trayectoria. Por ello, hay que pensar que, en algún momento de su vida, fuese tratado con electricidad continua interrumpida, pues esta terapia fue la habitual en el último tercio de la vida de Goya.

#### 4. DISCUSIÓN

El tratamiento de la sordera mediante electricidad fue considerado uno de los avances más importantes y revolucionarios durante prácticamente todo el siglo XIX.

Ello despertó, lógicamente la obligada discusión científica.

En el lado de los científicos partidarios de la terapia eléctrica de la hipoa-cusia, como por ejemplo Duchenne, se certifica la exactitud de los resultados: *«ha sido observado de manera rigurosa y científica; Ofrece todas las garantías de honestidad y autenticidad que son deseables»* (12).

Entre los especialistas más críticos con esta terapia, citaré a Prosper Me-nière (21). Duchenne, al hablar de Menière critica su cerrazón conceptual en este sentido opinando que *«formulaba sus opiniones en los términos más desesperados y con un lenguaje que ni siquiera está justificado por los escritos de quien posee experiencia en este campo»*.

Duchenne, con una clarividencia sorprendente, a la luz de los aconteci-mientos actuales, concluyó que *«existe una especie de sordomudismo congénito, sin daño material apreciable, por lo que nadie, por grande que sea su autoridad, tiene el derecho de afirmar hoy que esta especie de sordomudos es incurable»*.

---

7 La electricidad positiva, también llamada vítrea, se logra frotando lana o piel sobre vidrio; y la negativa la adquiere la resina al ser frotada de la misma forma.

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

En efecto, años después hemos podido tratar muchos tipos de sordera congénita mediante la electricidad del implante coclear.

Llegados a este punto, cabe preguntarse si la pintura de Goya, con las características con las que la conocemos, se hubiera realizado en el supuesto de no haber padecido el pintor su terrible enfermedad:

Sánchez de Rivera (22) afirma que los cuadros de Goya, correspondientes a ese periodo son *«realmente algo anormal en la pintura de todos los tiempos y escuelas por lo que*

*¿no es lógico pensar que el que así procedía era un anormal, un enfermo?».*

Velasco y Aguirre (23), al hablar de los Disparates, escribe *«están ejecutados con verdadera furia empleando un pincel empapado en tinta roja».*

Sánchez Cantón (24), al hablar de las pinturas negras las define como *«fantasías de enfermo o alucinaciones».*

Yriarte (25), biógrafo de Goya, señala que los monstruos pintados en la Quinta del Sordo *«pertenecen a una imaginación malsana»* y que Goya *«baya podido vivir en un infierno en medio de esos monstruos creados por su espíritu inquieto».*

Blanco Soler (26) señala que *«Goya padeció la paranoia exógena de los sordos»* y recuerda que *«los sordos tienden a lo espantoso y lo terrible».*

Juan de la Encina quien escribe sobre los Caprichos *«son sus obras sombrías, grandes bufonadas infernales»* (27).

Pompey escribió que *«Goya se vio transportado a un mundo de delirios y de impresionantes alucinaciones»* (28).

Azorín, escribió en su artículo del ABC del 29-III-1946, refiriéndose a los Caprichos de Goya *«las leyes de la realidad mundana están aquí abolidas».*

Aznar Molina (29) escribió: *«basta comprobar el sentido pictórico, la alegría del Goya de la Pradera con el de los desastres de la guerra y las pinturas negras, realizadas cuando la tristeza, la melancolía, la irritabilidad y los delirios alucinatorios marcaron el viraje afectivo del pintor ilustre».*

Por mi parte, inspirándome en Böttcher y Dammeyer (30) entiendo que la discapacidad puede entenderse como una incongruencia entre el desarrollo individual del sujeto y las demandas y expectativas en las relaciones e instituciones en las que este participa. Esta incongruencia crea y fortalece los factores negativos para el paciente con discapacidad, y propicia un mayor riesgo de psicopatología.

Es difícil aseverar si Goya padeció alguna forma de patología psíquica, idea con la que se ha especulado, pero sí que es cierto que su discapacidad debió de influir profundamente en su producción artística.

Y todo ello nos lleva a plantearnos la hipótesis fantástica de si hubiera sido posible realizar un implante coclear en Goya, y si ello hubiera modificado las características de su pintura.

La respuesta es difícil por cuanto que desconocemos la naturaleza del proceso patológico responsable de su hipoacusia profunda. Las distintas hipótesis sobre su sordera son muy numerosas: la esquizofrenia paranoide, el trastorno bipolar, la neurosífilis, el paludismo, la ototoxicidad, el síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, el síndrome de Cogan, el síndrome de Susac, la enfermedad de Ménière, la sordera súbita, etc. (31), y en cada una de ellas el implante coclear hubiera tenido una efectividad diferente, en mayor o en menor medida.

En el caso de que, la etiología de su hipoacusia, la anatomía de su cóclea, la integridad de su vía auditiva y sus centros cerebrales, lo hubieran permitido, hoy en día, Goya hubiera sido implantado en su calidad de sordo postlingual y, hay que pensar que los resultados auditivos hubieran sido excelentes.

¿Hubiera ello modificado su producción artística?

En opinión de Aurelia María Romero Coloma (32) *«el artista hubiera llegado, efectivamente, a este expresionismo pictórico, a esas pinceladas deshechas, largas, sin haber sufrido su patología del año 1792. Sin embargo, la temática, el contenido de esas pinturas, los temas de brujería, romerías grotescas, escenas populares de la España profunda, negra y oscura, aquelarres, etc son difícilmente imaginables sin que el pintor hubiera sufrido la enfermedad»*.

## 5. CONCLUSIONES

El tratamiento de la hipoacusia mediante electricidad, se inició en el siglo XVIII y fue considerada la terapia más eficaz de la sordera profunda hasta bien entrado el siglo XIX.

Francisco de Goya, pintor universal, fue tratado con electricidad estática y, quizás, con electricidad continua interrumpida, si bien, por la fecha de su muerte, no alcanzó a ser tratado mediante corriente farádica.

En todo caso, la eficacia de estas terapias fue muy escasa, por lo que Goya sufrió una sordera profunda, desde los 46 años, lo que le obligó a hablar mediante la escritura y mediante el lenguaje signado.

Todos los autores que han trabajado en este tema coinciden en confirmar la influencia que la profunda sordera de Goya tuvo en su pintura.

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Muchos años después, la estimulación mediante electricidad del substrato coclear mediante el implante coclear, resultó eficaz en el tratamiento de muchas formas de sordera profunda, tal y como intuyeron los científicos de los siglos XVIII y XIX.

En el caso hipotético de que hubiéramos implantado a Goya, devolviéndole su audición, puede pensarse que su calidad pictórica y la excepcionalidad de su arte no se hubieran visto influidos. No obstante, la temática de su producción hubiera cambiado polarmente perdiéndose muchos de sus rasgos característicos que estuvieron justificados por su profundo aislamiento.

### 6. BIBLIOGRAFÍA

1. Nouveau Dictionnaire Encyclopédique Universel illustré - Répertoire Des Connaissances Humaines.

Trousset, J.

Paris: A La Librairie Illustrée, 1886-1891.

2. Bertholon de Saint-Lazare, Pierre.

Du corps humain dans l'état de santé et de maladie.

A Paris, Chez Didot le jeune. Imprimeur de Monsieur quai des Augustin et à Lyon chez Bernuset, rue Merciere, 1786.

3. Mauduit M.

Mémoires de la Société Royale de Méd., année 1778.

Cit por:

Saissy Jean Antoine.

Essai sur les maladies de l'oreille interne.

Edit. Baillièrre, Lyon, Maire, 1827.

4. Lebouvier-Desmortiers URT.

Consideraciones sobre los sordomudos de naissance, p. i35.

Cit por:

Saissy Jean Antoine.

Essai sur les maladies de l'oreille interne.

Edit. Baillièrre, Lyon, Maire, 1827.

5. Saissy Jean Antoine.

Essai sur les maladies de l'oreille interne.

Edit. Baillièrre, Lyon, Maire, 1827.

6. Grapengiesser, Johann Hermann Hans Christian.

Versuche den Galvanismus zur Heilung einiger Krankheiten anzuwenden. Myliussischen Buchhandlung, Berlin, 1801.

7. Sprenger, JJA.  
Galvanische Ascheanwendung, Elektrizität aus Metall.  
Buchhandlung von Renger, Halle, 1802.  
Cit. Por:  
Ylva Söderfeldt.  
The galvanic treatment of deafness and the trials at the Berlin Royal Deaf-Mute Asylum in 1802.  
Eur Arch Otorhinolaryngol (2013) 270:1953–1958.
8. Eschke, EA.  
Galvanische Versuche.  
Berlin, 1803.  
Cit. Por:  
Ylva Söderfeldt.  
The galvanic treatment of deafness and the trials at the Berlin Royal Deaf-Mute Asylum in 1802.  
Eur Arch Otorhinolaryngol (2013) 270:1953–1958.
9. Itard, JMG.  
Traité des maladies de l'oreille et de l'audition.  
A Paris chez Méquignon-Marvis 1821.
10. Kramer, G.  
Traité des maladies de l'oreille.  
Edit. Baillière, Paris, 1848.
11. Triquet, E.H.  
Traite pratique des maladies de l'oreille.  
Edit. Chez J.B. Bailliere, Paris, 1857.
12. Duchenne de Boulogne, Guillaume-Benjamin.  
Diagnostic et curabilité de la surdité et de la surdi-mutité nerveuse, par la faradisation des muscles moteurs des osselets et de la corde du tympan.  
Paris, Bailliere et fils JB, 1861.
13. Brenner, AR.  
Untersuchungen und Beobachtungen auf dem Gebiete der Elektrotherapie (dos tomos), Leipzig, 1868/1869).
14. Bonnafont J. P.  
Traite theorique et pratique des maladies de l'oreille et des organes de l'audition.  
Edit. Bailliere et fils. Paris.1860.
15. Gersuni G.V. y Volokhov, A.A.  
On the effect of alternating currents of the cochlea.  
J. Physiol.U.S.S.R. 113-121, 1937

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

16. Gersuni G.V and Volokhov A.A.  
On the electrical excitability of the auditory organ on the effect of alternating currents on the normal auditory apparatus  
Journal of Experimental Psychology, Volume 19, Issue 3, June 1936, 370-382
17. House, WF.  
Una breve historia de los implante cocleares.  
Capítulo 2. 5-15.  
En:  
Manrique Rodríguez, M. y Huarte Irujo, A.  
Implantes Cocleares.  
Edit. Masson, Barcelona, 2002.
18. Maurer, G.  
Goya, sordo, y la «máquina eléctrica».  
Boletín del Museo del Prado. XXX, 482012.
19. Goya, su sordera y su tiempo.  
Vallés, H.  
Acta Otorrinolaringol Esp 2005; 56: 122-131.
20. Naval, J.  
Tratado Físico-Médico Quirúrgico de las Enfermedades de los Oídos.  
Imp. Real. Madrid, 1797.
21. Meniere, P.  
Mémoire sur des lésions de l'oreille interne donnant lieu à des symptômes de congestion cérébrale apoplectiforme.  
Gaz Med Paris. 1861;16:597-601.
22. Sánchez de Rivera, D.  
Revista Española de Arte, 5, Marzo, 1935.
23. Velasco, M.  
Grabados y litografías de Goya  
Espasa Calpe, Madrid, 1928.
24. Sánchez Cantón, J.  
Goya.  
Les editions G Cres et Cie, Paris, 1930.
25. Yriarte, Ch.  
Goya, sa biographie.  
Henri Plon Imprimeur, Paris, 1867.

26. Blanco Soler, C.  
Goya, su enfermedad y su arte.  
Edit. Bolaños y Aguilar, Madrid, 1947.
27. Juan de la Encina.  
Goya, su mundo histórico y poético.  
Fondo De Cultura Económica, Mexico 1939.
28. Pompey, F.  
Goya su vida y sus obras.  
Ed, Afrodisio Aguado, Madrid, 1945.
29. Aznar, J.  
Goya visto por un médico: su formación, su sordera, su dolor, su psicología.  
Ed, Heraldo de Aragón, Zaragoza, 1946.
30. Böttcher, L; Dammeyer, J.  
¿La discapacidad como factor de riesgo? Desarrollo de la psicopatología en niños con discapacidad.  
Res Dev Disabil. 2013 oct; 34 (10): 3607-17.
31. Gil-Carcedo García, LM.  
Francisco de goya circunstanacia y temperamento de un sordo genial.  
Ed. Libertas Ediciones, Valladolid, 2018.
32. Romero, AM y Soto, FJ.  
Influencia de la enfermedad de Goya en su pintura.  
EH Editores, 2011, Cádiz.

## 7. LEYENDA DE LAS FIGURAS

### *Figura 1.*

Se representa un prototipo de generador de corriente estática. En este modelo, que fue posiblemente parecido al modelo con el que trataron a Goya, la electricidad se consigue mediante frotamiento de un disco de vidrio sobre una franela de lana o una almohadilla de cuero.

En la ilustración se representa una botella de Leyden, que actuaba como acumulador.

### *Figura 2.*

Máquina de Grapengiesser para la galvanización del oído. La máquina incluía una pila de Volta de entre 70 y 90 placas de cobre, dispuestas «apiladas» y bañadas por un líquido salado. Las patas de la máquina se han aislado convenientemente.

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

En la figura, la paciente sostiene, con la mano izquierda uno de los polos de la máquina, mientras que el médico introduce un electrodo en el conducto auditivo externo de la paciente.

Sobre la mesa se observan diversos elementos propios del estudio funcional auditiva: diversos elementos de percusión, entre los que se representa una taza con una cucharilla, para emitir sonidos agudos, y un acúmetro en la parte izquierda de la imagen.

La corriente eléctrica se emite de manera discontinua utilizando, para ello, un interruptor que funciona mediante la acción de una pesa.

*Figura 3.*

Se muestran los diversos terminales utilizados para la estimulación de uno o de ambos oídos. Los materiales eran muy diversos: zinc, plata, etc. Se podían utilizar introducidos en el conducto auditivo, o en la trompa de Eustaquio, y en un solo lado o en ambos oídos.

*Figura 4.*

Se representa el arnés diseñado por Grapengiesser para sujetar los electrodos en la posición adecuada, en el interior de los conductos auditivos.

*Figura 5.*

Esquema del aplicador otoscópico de corriente farádica de Duchenne.

Se inyecta una cantidad suficiente de agua en este conducto para llenar la primera mitad y se sumerge un cable metálico en este líquido, evitando el contacto con la membrana timpánica o con las paredes del canal auditivo. Por ello, Duchenne encarga a la casa Charrière que construyera un reóforo auricular, donde el cable conductor, D, está aislado por un sobre de marfil, E, y no puede penetrar en la membrana del tímpano I. El circuito se cierra colocando otro polo en el proceso mastoideo.



SESIÓN CIENTÍFICA CONJUNTA  
REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y AULA MONTPELLIER  
DEL DÍA 28 DE MARZO DE 2019

PRESIDE EL

EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO

CEREBRO Y TOMA DE DECISIONES

POR EL

EXCMO. SR. D. FRANCISCO RUBIA VILA

ACADÉMICO DE NÚMERO

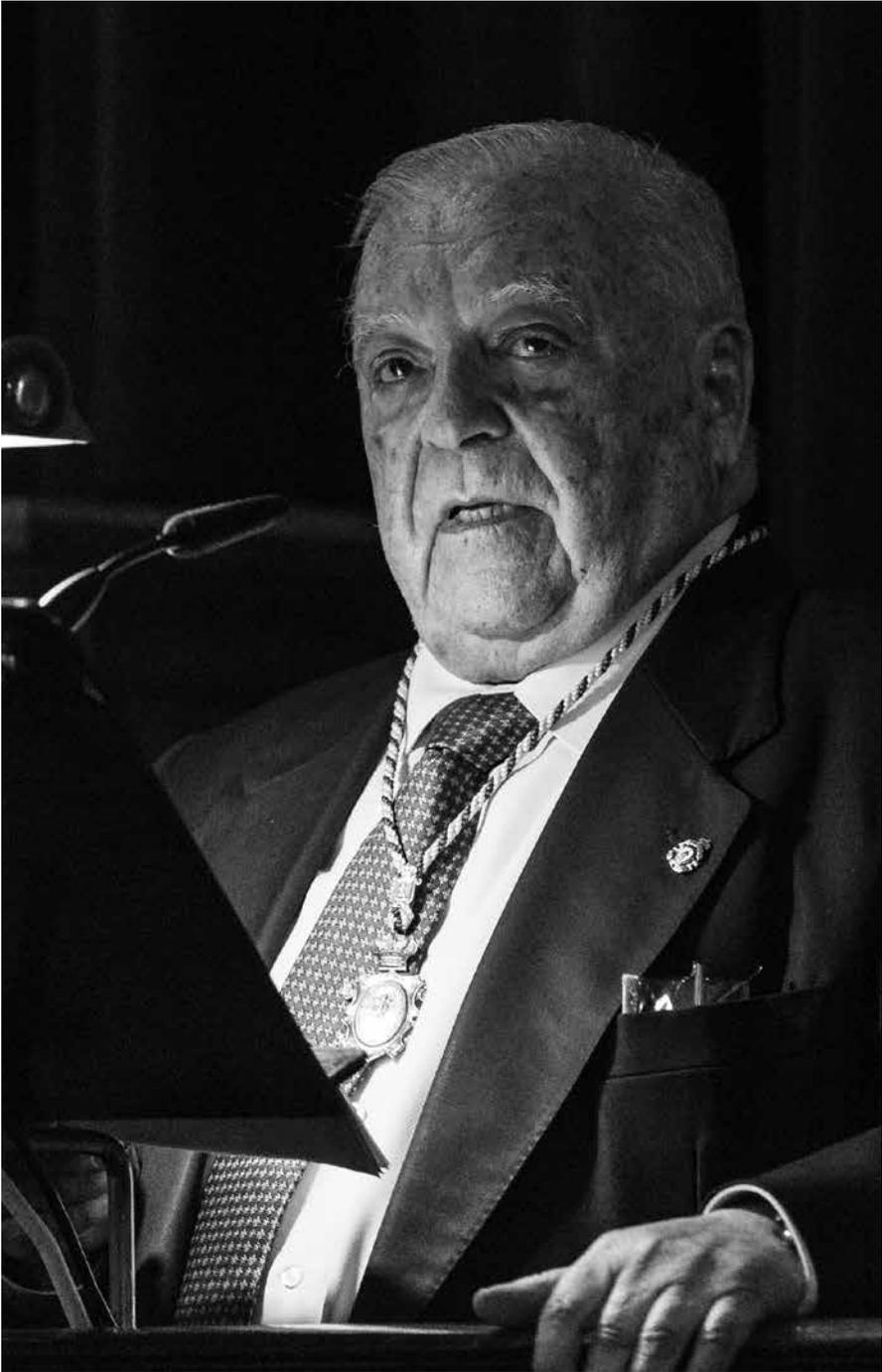
DE LA REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE ESPAÑA.

BIENVENIDA POR EL

EXCMO. SR. D. VICENTE CALATAYUD MALDONADO

ACADÉMICO DE NÚMERO DE LA RAMZ

\*Original de la conferencia no disponible



*Excmo. Sr. D. Vicente Calatayud Maldonado*

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina de Zaragoza, Excmos. e Ilmos. Sras. y Sres. Académicos, Autoridades, querido Prof. Rubia, Sras. y Sres., Compañeros y amigos. Permítanme que exprese públicamente mi satisfacción por distinguirme para representar, a esta Real Institución, en la sesión científica conjunta que desde hace mas de una década se viene celebrando en colaboración con el Aula Montpellier de la Clínica HLA Montpellier.

En este momento es obligado felicitar a la Junta Directiva de esta Real Academia y al Comité Científico del Aula Montpellier, por la excelente labor que ambas instituciones realizan en la divulgación de conocimientos científicos, así como por su capacidad de consolidar lo clásico e ilusionar el futuro, reconociendo meritos académicos y promocionando jóvenes valores con la dotación de premios y becas que permiten ampliación de estudios.

El conferenciante de hoy Prof. Francisco Rubia, no precisa presentación alguna, su obra científica, humanista, docente y universitaria es de sobra conocida, si bien la cortesía académica exige recordar algunos datos.

El Prof. Francisco Rubia es uno de los eficaces y eficientes cerebros que ha dado Málaga, inquieto, divulgador del arte y de la ciencia, excelente melómano y experimentado maestro, que en su momento tuvo que tomar decisiones, utilizando su privilegiado cerebro. Decisiones con las que nos ilustrara, con seguridad en su conferencia de hoy.

Su trayectoria comenzó hace años, terminada su Licenciatura de Medicina en la Universidad Complutense y tras una veraniega estancia en uno de aquellos, hoy desaparecidos, Campos de Trabajo Universitarios, inquieto pero templado, rebelde pero reflexivo, soñador y realista, consciente de lo que añoraba en su natal península, decidió como diría Dn. Quijote poner tierra por medio y quedarse en Alemania, donde realizo su segunda Licenciatura en Medicina en la Universidad de Dusseldorf, consiguiendo también, en esta Universidad el grado de doctor en 1962. Hoy día las relaciones entre filosofía y medicina pasan por las neurociencias, pues estas estudian nuestra forma de pensar, conocer, comprender, reaccionar y actuar.

Los últimos descubrimientos ahondan, en ocasiones sorprendentemente, en las relaciones entre lo puramente físico y el pensamiento. Un ejemplo bastante reciente: cómo las bacterias que conviven con nosotros, especialmente

en el intestino, tienen una comunicación directa y privilegiada con el cerebro. Su influencia repercute en el comportamiento social del individuo en aspectos tan insospechados como la elección de pareja y son capaces de modificar la memoria, el aprendizaje, el estado de ansiedad y el depresivo.

Tomar buenas decisiones es una de las enseñanzas más importantes y más complicadas para una persona, ya que cualquier situación en la que hayas tenido que elegir puede tener grandes consecuencias en el futuro, por eso mi querido amigo Paco Rubia, además de decidir dejar la luz del mediterráneo malagueño y marchar Alemania. Encontró en Lubeck, Prusia, ciudad de las siete torres una nueva luz boreal, Antje, neurotransmisor y complemento, inseparable de toda su labor científica y humana, perfeccionada con dos herederas: Katia profesora de neurociencia cognitiva en el King's College en Londres y Natascha economista en Viena.

Toda su formación clínica y creación científica la realiza en Alemania, como especialista en Neurofisiología consiguiendo ser Catedrático y Consejero Científico de La Ludwig Maximilian Universität de Múnich, una de las mejores universidades de Alemania. Especialidad en el que ha trabajado durante más de cuarenta años siendo autor de mas de doscientas publicaciones.

A través de las neurociencias se cimentó, una estrecha relación de amistad, que se ha ido acrecentando al comprobar la similitud de caminos recorridos en nuestro periodo de formación universitaria. Entre mis notables colegas de la Real Academia Nacional de Medicina es el Prof. Rubia uno de los más laureados que conozco Ha sabido, además unir, el rigor de más de cuarenta años de investigación (más de doscientas publicaciones) en el campo de la neurofisiología ampliando su dedicación, cuando ha sido oportuno, a la tarea de promover el desarrollo científico.

En los años 80 del pasado siglo regresa a Madrid a la Universidad Complutense (contratado de 1982 a 1986), de la que será Catedrático Numerario de Fisiología (1986). Director del Departamento de Fisiología de la Universidad Complutense (1988-95). De carácter dinámico pero tolerante y al mismo tiempo estricto, con gran capacidad creativa, siempre encuentra solución a cualquier problema que se plantease. Director del Departamento de Investigación y Subdirector de Investigación del Hospital Ramón y Cajal (1985-86).

Miembro del Comité Ejecutivo del European Medical Research Council (1997-2002). Director de Investigación de la Comunidad Autónoma de Madrid (1996-2001). Representante del Ministerio de Sanidad y del CSIC en diversas fundaciones europeas. Delegado por el Plan Nacional de Ciencia y Tecnología en varios comités. Ha sido Presidente de diversos congresos nacionales e

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

internacionales. Ha publicado unos 200 artículos y ponencias en congresos, en las mejores revistas y foros de la especialidad. Esencialmente conocido por sus, escritos, textos, publicaciones, cursos, conferencias y libros, de los que me gustaría destacar: «El Cerebro Espiritual», que personalmente me impactó. «Cerebro espiritual»; quiere decir que este órgano humano posee «estructuras que, debidamente estimuladas son capaces de generar experiencias espirituales, místicas, religiosas o de trascendencia». La espiritualidad y la auto-trascendencia, cuando sentimos que somos más que nuestro cuerpo físico, o que estamos desligados de él, pueden ser experimentadas tanto por personas creyentes como no creyentes, pueden sentirse unidos a Dios o a la naturaleza, o sentir que su cuerpo es un todo con el universo. Si el cerebro produce experiencias espirituales plantea problemas para delimitar entre materia (el cerebro es puramente material) y espíritu, entre natural y sobrenatural, e incide directamente en la cuestión del origen de la religión, aunque espiritualidad y religión no son iguales la segunda se basa sobre la primera. En consecuencia la «espiritualidad» debe definirse, teniendo en cuenta que la experiencia espiritual no es igual, a la experiencia religiosa. Todo ello obliga a plantearse la cuestión de la espiritualidad y la religión desde otra perspectiva. Nuevos trabajos publicados de gran éxito han sido: «Que sabes tu de tu Cerebro», y «El cerebro nos engaña», entre otros.

Vicerrector y Medalla de Honor de la Universidad Complutense. Miembro de la Academia Europea de las Artes y las Ciencias, y Vicepresidente de la misma desde el 2005. Miembro del capítulo español del Club de Roma, 1996. Miembro de la Junta de Fundadores del Colegio Libre de Eméritos, 29 de abril de 2009. Tesorero de la Federación Europea de Academias de Medicina (FEAM), septiembre 2009. Director del Instituto Pluridisciplinar (2002-2008). Actualmente es Director de la Unidad de Cartografía Cerebral en el Instituto Pluridisciplinar de la Universidad Complutense.

El cerebro y la toma de decisiones. Sugerente tema. El cerebro es un órgano no solo vital para nosotros, sino también un elemento intrincado y misterioso, complejo y fascinante del que aún nos queda mucho por descubrir. También sabemos que en cada una de las fases y los periodos de nuestra vida, nuestra naturaleza y la educación que recibimos conforman nuestra personalidad.

Cada minuto de nuestras vidas está definido por las decisiones que tomamos consciente o inconscientemente, de tal forma que pueden cambiar nuestra carrera, nuestra forma de pensar, nuestras relaciones o nuestra vida. Esto se debe a que cualquier situación en la que hayas tenido que elegir puede tener grandes consecuencias en el futuro, aunque no lo recuerdes o la veas como algo sin importancia. Incluso si no somos capaces de elegir, estamos decidiendo.

Tomar buenas decisiones es uno de los aprendizajes más importantes y más complicados de cualquier persona.

La emoción es un proceso que se activa cuando el organismo detecta algún riesgo, amenaza o desequilibrio con el fin de poner en marcha los recursos a su alcance para controlar la situación. Las emociones son mecanismos que nos ayudan a reaccionar con rapidez ante acontecimientos inesperados que funcionan de manera automática. En definitiva dependiendo de la situación, podemos experimentar emociones como: ira, enojo, tristeza, alegría, sorpresa, desprecio, culpa, asco, euforia, orgullo, compasión, cariño, etc.

Por este motivo es vital tener una metodología que permita elegir de manera rápida y eficiente. Infinidad de personas viven consecuencias, muy desagradables, resultantes del analfabetismo emocional. ¿Nos hemos arrepentido alguna vez de tomar decisiones precipitadas que creíamos en su momento era lo mejor?. Todos hemos sido víctimas de nuestras emociones en algún momento. La idea es tener conocimiento de nuestras emociones para dominarlas o sobrellevarlas de la mejor manera posible. Como cualquier otro órgano, el cerebro se ve afectado por nuestro estilo de vida. Pero también es capaz de adaptarse a lo inesperado gracias a que cuenta con una red de neuronas que hace predicciones sobre el mundo que nos rodea y, además, monitoriza la certeza de esas predicciones. El núcleo de esa red se encuentra en la denominada corteza orbitofrontal.

Tenemos que mantener nuestro cerebro activo. Cuanto más usamos el cerebro, mejor se vuelven las funciones mentales. A pesar de toda la información que la neurología ha conseguido recabar en los últimos años, gracias a los avances de la tecnología, el cerebro humano sigue siendo un gran misterio. Para que esté sano, fuerte y funcione adecuadamente, es preciso que lo mimemos y cuidemos constantemente evitando el ahorro de pensamientos como indicaba Goethe al describir Las desventuras del Joven Werther.

«Das Denken ist zwar allen Menschen erlaubt, aber vielen bleibt es erspart».  
Aunque a todos les está permitido pensar, muchos se lo ahorran.

Johann Wolfgang von Goethe.

Finalmente quiero expresar el agradecimiento, de esta Real Academia y de Aula Montpellier al Prof. Rubia por haber aceptado esta invitación, con la seguridad de que su aportación aumentara nuestros conocimientos sobre el cerebro, para que no nos engañe y la espiritualidad cerebral, nos ayude a tomar las adecuadas decisiones.

Muchas gracias.

SESIÓN CIENTÍFICA  
DEL DÍA 4 DE ABRIL DE 2019

PRESIDE EL  
EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO

NUEVO PARADIGMA EN EL SEGUIMIENTO  
DE LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

POR LA  
DRA. D<sup>a</sup>. ANA ISABEL FERREIRA AGUAR  
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA  
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO BLESA DE ZARAGOZA

PRESENTADA POR EL  
ILMO. SR. D. JOSÉ IGNACIO CASTAÑO LASAOSA  
ACADÉMICO DE NÚMERO

\*Original de la presentación no disponible



*Ilmo. Sr. D. José Ignacio Casado Lasasa*



*Dra. Dña. Ana Isabel Ferreira Aguar*



# NUEVO PARADIGMA EN EL SEGUIMIENTO DE LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Dra. Ana Isabel Ferreira Aguar  
Cardióloga



THOMAS KHUN 1922- 1969

Considero a los paradigmas como realizaciones científicas universalmente reconocidas que, durante cierto tiempo, proporcionan modelos de problemas y soluciones a una comunidad científica.

## Determinantes del cambio de paradigma en la asistencia sanitaria

- CAMBIOS EPIDEMIOLÓGICOS:

- POBLACION
- DE LOS FACTORES DE RIESGO VASCULAR
- DE LA PROPIA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

- CAMBIOS SOCIALES : un nuevo tipo de paciente

- CAMBIOS EN EL SISTEMA SANITARIO: MÁS COMPLEJO/SUPERESPECIALIZADO

- CAMBIOS ORGANIZATIVOS
- IRRUPCIÓN DE LAS TECNOLOGIAS DE INFORMACION Y COMUNICACIÓN

## Estructura de la población en Aragón 2017

Estructura de la población por edad y sexo. Año 2017.

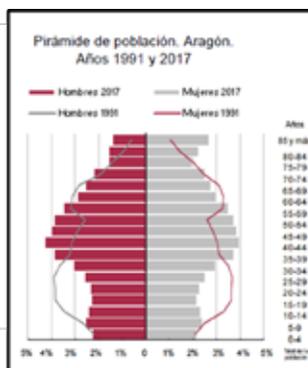
Unidad: número de habitantes.

	Aragón				España			
	Total	Hombres	Mujeres	%	Total	Hombres	Mujeres	%
Total	1.308.750	645.895	662.855	100,00	46.572.132	22.832.861	23.739.271	100,00
0 a 14	184.705	94.875	89.830	14,11	6.963.700	3.579.068	3.384.632	14,95
15 a 34	264.904	135.381	129.523	20,24	10.089.286	5.106.854	4.982.432	21,66
35 a 54	409.725	210.049	199.676	31,31	14.986.742	7.564.367	7.422.375	32,18
55 a 64	169.051	83.906	85.145	12,92	5.768.200	2.814.105	2.954.095	12,39
65 a 84	226.800	103.092	123.708	17,33	7.360.092	3.304.561	4.055.531	15,80
85 y más	53.565	18.592	34.973	4,09	1.404.112	463.906	940.206	3,01

Fuente: Instituto Aragonés de Estadística. Datos del Padrón Municipal de Habitantes a 1 de enero de 2017.

280.365 > 65 a

21,5% de población > 65 a



## Esperanza de vida al nacer

**Tabla 1-8 Evolución de la esperanza de vida al nacer por sexo, 2001 y 2015**

	EVn	
	2001	2015
<b>Ambo</b> s sexos	<b>70,7</b>	<b>82,8</b>
Hombres	76,3	80,0
Mujeres	83,2	85,6

Fuente: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Subdirección General de Información Sanitaria y Evaluación. Esperanzas de vida en España.

INFORME ANUAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD, 2017

## Los 7 Factores de Riesgo Modificables para las Enfermedades Cardiovasculares

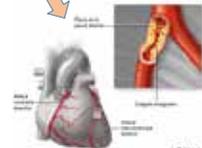


- Obesidad
- Presión arterial alta
- Diabetes
- Colesterol elevado
- Mala conducta. Fumar
- No hacer ejercicio
- Nutrición inadecuada.



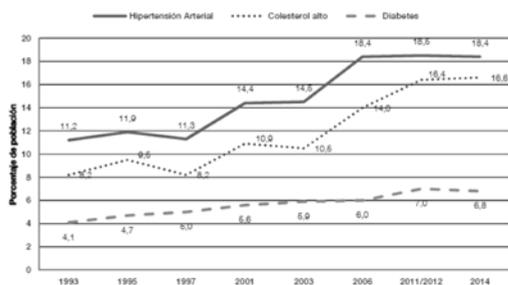
**GENETICA**

Sexo  
Raza  
Otros...



## Prevalencia de problemas de salud crónicos

Gráfico 1-11 Tendencia en la prevalencia de problemas de salud crónicos en población de 15 y más años, 1993-2014



Observaciones: La población de referencia para los años anteriores a 2011 es de 15 y más años.  
Fuente: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad e Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Nacional y Encuesta Europea de Salud en España.

INFORME ANUAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD, 2017

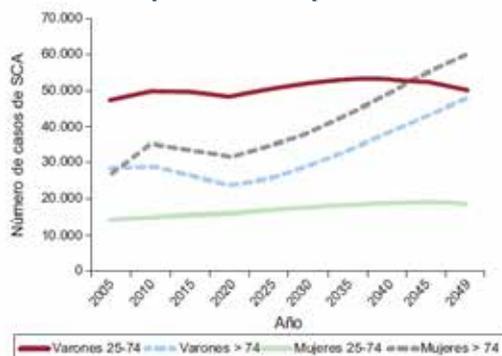
Hipertensión arterial

Colesterol alto

Diabetes Mellitus II

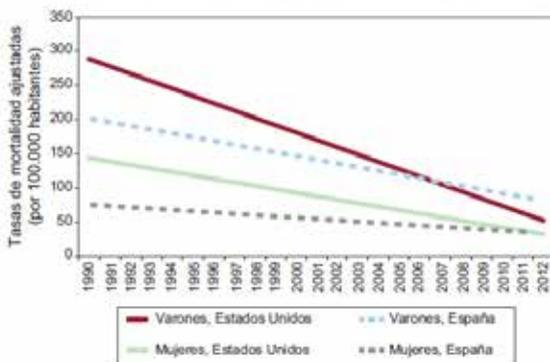
Prevalencia en >65 años  
>50% HTA  
>30% Dislipemia  
>25% DM

## Estimación del número de síndromes coronarios agudos esperables desde 2005 a 2049 según sexo y grupo etario en la población española.



Déjano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y la tendencia de 2005 a 2049. Rev Esp Cardiol. 2013;66:472-81.

**Tasa de mortalidad por infarto de miocardio observada (1990-2006) v estimada (2007) en Estados Unidos v España.**



I. Ferreira-González / Rev Esp Cardiol. 2014;67(2):139-144

**Tabla 1-13 Tasa de mortalidad por enfermedad isquémica del corazón ajustada por edad por 100.000 habitantes según comunidad autónoma, 2015 y porcentaje de cambio 2015/2001**

Comunidad Autónoma	2015	% cambio 2015/2001
Aragón	33,6	-36,3
Castilla-La Mancha	34,0	-39,6
Extremadura	42,5	-37,3
Galicia	30,3	-43,1
Madrid	28,1	-45,3
Murcia	38,2	-38,3
Navarra	27,1	-52,3
País Vasco	27,6	-42,3
País León	35,1	-29,1
Canarias	40,4	-50,4
Castilla y León	30,0	-16,8
Cataluña	30,0	-44,1
Comunidad Valenciana	42,5	-45,5
Islas Baleares	37,1	-37,1
Asturias	47,8	-28,3
Andalucía	44,9	-42,5
<b>España</b>	<b>38,7</b>	<b>-41,7</b>

Fuente: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Subdirección General de Información Sanitaria y Evaluación.

Demografía y Situación de Salud Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2017

## Consecuencia de los cambios epidemiológicos

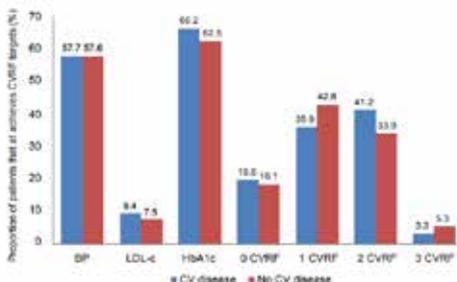
SI AUMENTA LA INCIDENCIA Y DISMINUYE LA MORTALIDAD



**AUMENTO DE LA PREVALENCIA**

- Mayor numero de pacientes
- Mayor numero de consultas
- Mayor numero de ingresos
- Mayor gasto sanitario

### GRADO DE CONTROL DE LOS FRCV EN LA POBLACIÓN DEL IBERICAN (SEMERGEN)



#### PREVALENCIA FRCV

- HTA 47%
- OBESIDAD Y SEDENTARISMO 35%
- TABAQUISMO 18%
- DM 19%

Figure 2: Cardiovascular risk factors control rates. BP, Blood Pressure; LDL-C, LDL Cholesterol; CVRF, Cardiovascular Risk Factor. No significant differences were found between both groups in any of CVRF control rates.

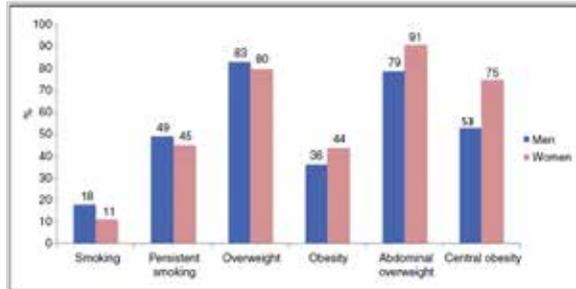


Journal of Family Medicine and Disease Prevention

Baseline Characteristics and Clinical Management of Patients Attended in Primary Care Setting According to the Presence of Cardiovascular Disease

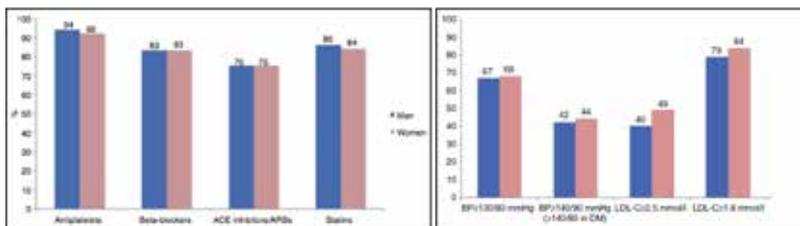
Herrero C, Diaz F, Pardo AM, Lopez G, Bermejo M, Rodriguez C, Palencia C, Lopez M, Alvarez B. *Revista Española de Medicina General y Familiar* 2014; 18(71): 45-52.

**EUROASPIRE IV: PACIENTES CORONARIOS DE 24 PAÍSES EUROPEOS (INCLUYENDO ESPAÑA)**



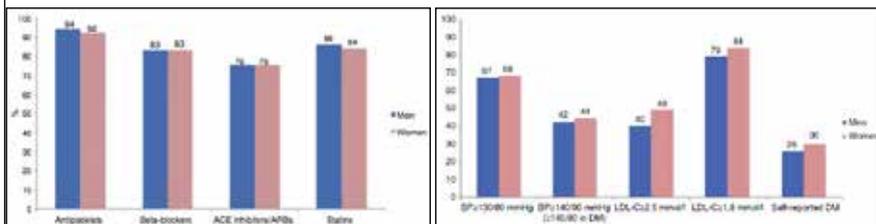
Kotseva K et al. *Eur J Prev Cardiol.* 2015. pii: 2047487315569401.

**EUROASPIRE IV: PACIENTES CORONARIOS DE 24 PAÍSES EUROPEOS (INCLUYENDO ESPAÑA)**



Kotseva K et al. *Eur J Prev Cardiol.* 2015. pii: 2047487315569401.

## EUROASPIRE IV: PACIENTES CORONARIOS DE 24 PAÍSES EUROPEOS (INCLUYENDO ESPAÑA)



Kotseva K et al. *Eur J Prev Cardiol.* 2015. pii: 2047487315569401.

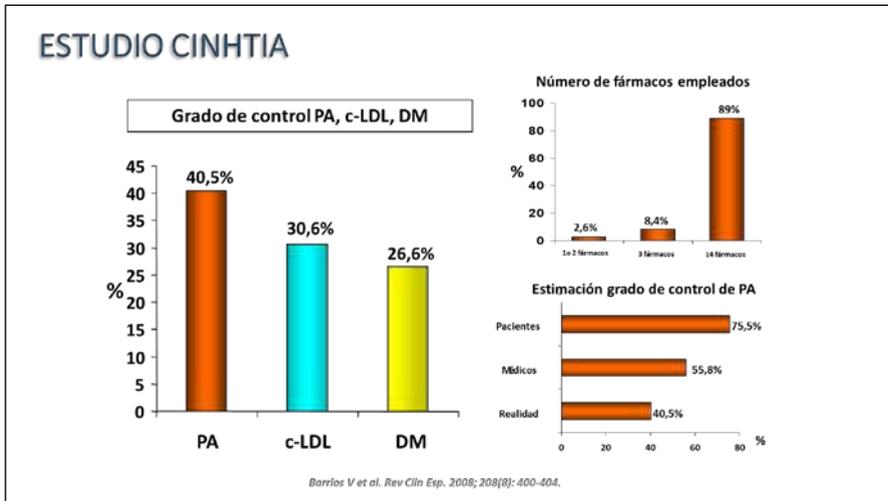
## EVOLUCIÓN DEL CONTROL DE FRCV EN EUROASPIRE

EUROASPIRE 1995-2014					
Factor de Riesgo	I (95-96)	II (99-00)	III (05-06)	IV (12-13)	
Tabaquismo (%)	20,3	21,2	18,2	16,0	↓
Sobrepeso y Obesidad (%)	76,8	79,9	82,7	82,1	↑
Obesidad (%)	25,0	32,6	38,0	37,6	↑
Presión arterial elevada* (%)	58,1	58,3	60,9	42,7	↓
Colesterol elevado** (%)	94,5	76,7	46,2	38,6	↓
Diabetes reportada (%)	17,4	20,1	28,0	26,8	↑

\*Presión arterial elevada se define como presión arterial sistólica  $\geq 140$  mmHg o diastólica  $\geq 90$  mmHg en no diabéticos;  $\geq 130$  o  $\geq 80$  mmHg, respectivamente, en diabéticos.

\*\*Nivel de colesterol total elevado se define como  $\geq 175$  mg/dL.

Kotseva K et al. *Lancet.* 2009; 373(9667): 929-940; Kotseva K et al. *Eur J Prev Cardiol.* 2015. pii: 2047487315569401.



## Cambios sociales: El nuevo paciente

- Aumento del nivel de alfabetización formal
- Mayor nivel de educación reglada
- Aumento de las necesidades de atención social y sociosanitaria
- Escasa educación cívica en relación al uso de los bienes públicos
- Cambio de categoría de paciente a cliente
- Acceso mayor a la información. ¡¡INTERNET!!

¿Estamos preparados para atender a los pacientes del S XXI?

FORMACIÓN  
INFORMACIÓN  
RESPECTO A LA AUTONOMÍA

- Más exigente
- Mas demandante de información
- Más capacidad de autonomía
- Mayor capacidad de recibir y asimilar información

- PACIENTE EXPERTO**
- CoResponsable de su Salud
  - Correctamente Informado
  - Proactivo
  - Capacidad de colaborar en la toma de decisiones



## Proceso de la cardiopatía isquémica crónica

### Agentes implicados

- Hospitalización
- Consultas externas de Cardiología
- Atención primaria
- Rehabilitación cardíaca
- Consultas cardiológicas monográficas

### Formato clásico: Puntos débiles

- Ámbitos asistenciales fragmentados
- Comunicación a través de informe clínico
  - Unidireccional
  - Difíciles de entender
- Centrados en el episodio agudo y pocas directrices para necesidades futuras y objetivos para el paciente
- Falta de mecanismos de coordinación
  - Tránsito de la información
  - Vías estructuradas de comunicación
  - Protocolos conjuntos para el seguimiento
- Citaciones sistemáticas "no individualizadas"
  - Citas innecesarias
  - Gran consumo de recursos por revisiones rutinarias

## INTEGRACION ASISTENCIAL



## LAS NUEVAS TECNOLOGIAS DE LA INFORMACIÓN Y COMUNICACIÓN

**“Las TIC son instrumentos que harían avanzar la causa de la libertad y la democracia y constituyen medios necesarios para propagar los conocimientos y facilitar la comprensión mutua”**



**Kofi Annan** . *Discurso inaugural de la primera fase de WSIS (cumbre mundial de la sociedad de la Información) , Ginebra 2003*

## LAS TIC: LA HISTORIA CLINICA ELECTRÓNICA

- Recoge toda la información relacionada con la salud del paciente
- Permite la estratificación del riesgo de cada paciente
- Facilita la comunicación entre profesionales
- Herramienta de soporte para la toma de decisiones
- Permite el análisis de indicadores de evaluación para la mejora continua
- Debe salvaguardar la seguridad y el derecho a la confidencialidad del paciente

**LIMITACIONES DE LA HISTORIA EN PAPEL:**

- Dificultad para compartir información
- Múltiples historias
- Reiteración de información
- Dificultad para estructurar los contenidos
- No se entiende...



## ELEMENTOS NECESARIOS PARA LA INTEGRACIÓN ASISTENCIAL

- COMUNICACIÓN
- COORDINACIÓN
- CONTINUIDAD ASISTENCIAL
- RESOLUTIVIDAD



AUTORES

**GRUPO DE TRABAJO MIXTO CARDIOLOGIA ATENCION PRIMARIA DEL SECTOR III.**

Participantes en el proceso de CARDIOPATIA ISQUÉMICA:

-CARDIOLOGIA. Doctores:

- o Ana Isabel Ferreira ( Coordinadora)
- o Amalio Carmona
- o Ana Isabel Loriz
- o Francisco Monzón
- o Jaime Gimeno
- o Javier Escota
- o Pablo Revilla

-ATENCION PRIMARIA: Doctores

- o José Antonio Urbistondo
- o Mariana Pinilla
- o Diana Sanz
- o Alfredo Herranz
- o José Ignacio Torrente
- o Carmen Gascón
- o Myriam Valle
- o Andrés Ollero Artigas
- o Benito Luño
- o Laura Rojas



	HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO "LOZANO BLESA"  PROCEDIMIENTO CLÍNICO DE MANEJO DEL PACIENTE CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA, CARDIOLOGÍA Y ATENCION PRIMARIA	PC-11_Z3(E)X Revisión A Página 1 de 27
--	---	--

**PROCEDIMIENTO CLÍNICO DE  
MANEJO DEL PACIENTE CON  
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA,  
CARDIOLOGÍA Y ATENCION  
PRIMARIA**

## Objetivos del protocolo

- **Principal:** Mejorar la atención al paciente con CI en su tránsito entre Cardiología y AP.
- **Secundarios:**
  1. Simplificar consultas (evitar revisiones innecesarias)
  2. Evitar retrasos en la asistencia de pacientes de mayor **riesgo**.
  3. Mejorar los tiempos de asistencia
  4. Optimizar los objetivos de tratamiento de prevención secundaria según la mejor evidencia científica
  5. Disminuir la variabilidad en la práctica clínica.
  6. Mejorar la comodidad del paciente para gestiones relacionadas con el proceso: Informes, visados, realización de pruebas, ingresos programados, valoración por unidad de Rehabilitación Cardíaca .
  7. Mejorar y estructurar la comunicación entre Cardiología y Atención primaria Fomentar el trabajo en equipo entre Cardiología y Atención primaria.
  8. Integrar la atención del paciente con SCA tendiendo a que sea más domiciliaria/ambulatoria que hospitalaria.

## PROCEDIMIENTO CLÍNICO DE MANEJO DEL PACIENTE CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA (CI)

### ESTRATIFICACION DE RIESGO ( determinantes de seguimiento):

La presencia o no de las condiciones clínicas que se enumeran permitirá clasificar a los pacientes como de alto riesgo, lo que es determinante para su seguimiento.

Se considera **alto riesgo** la presencia de una o más de las siguientes condiciones:

- **Persistencia de síntomas**
- **Revascularizaciones incompletas**
- **Arritmias supra o ventriculares concomitantes**
- **Disfunción sistólica (FEVI < 40%).**
- **Portadores de dispositivos (marcapasos y desfibriladores)**

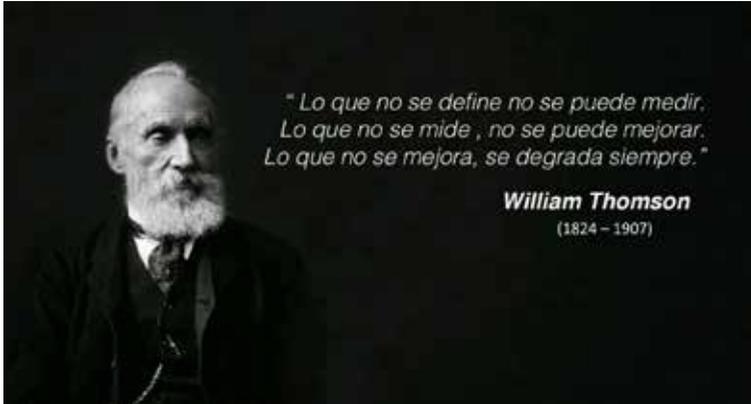
## **ESTRUCTURA del documento**

1. Protocolo de manejo del paciente con SCA tras el alta hospitalaria
2. Protocolo de manejo del paciente con CI crónica estable
3. El dolor torácico en atención primaria
4. Manejo de la antiagregación ante cirugía no cardiaca en atención primaria

## **¿Qué incluye el documento ?**

- RECOMENDACIONES PARA MEDICOS DE ATENCION PRIMARIA
- RECOMENDACIONES PARA PACIENTES
- TABLA DE OBJETIVOS DE TRATAMIENTO
- FARMACOS RECOMENDADOS Y SU MANEJO
- ALGORITMOS/ VIAS CLINICAS PARA EL SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES
- CRITERIOS DE DERIVACION A ESPECIALISTA Y CRITERIOS DE ALTA DE ESPECIALIDAD
- VIAS DE COMUNICACIÓN ENTRE CARDIOLOGÍA Y ATENCIÓN PRIMARIA
- COMPROMISO POR PARTE DE CARDIOLOGÍA DE VALORAR EN MENOS DE 15 DIAS A LOS PACIENTE CON SOSPECHA DE ÍNSUFICIENCIA CARDIACA....

## Y .... ?



### FASES DEL PROCEDIMIENTO. CARDIOPATIA ISQUEMICA CRÓNICA

- Valoración del entorno y la necesidad
- Definición del objetivo
- Creación de grupo de trabajo
  - Definición de un Responsable
- Elaboración del documento, rutas asistenciales. CONSENSUADO
- Aprobación del documento por la comisión de calidad y de dirección
- **Divulgación del documento**
  - Elaboración de curso/taller
  - Visitas a los centros de Salud
- Modificación de las agendas para su correcta cumplimentación
- Puesta en funcionamiento
- Evaluación: Indicadores
- Revisión y mejora continua.

## CONCLUSIONES

- Los cambios epidemiológicos, sociales, tecnológicos imponen un **nuevo paradigma** en la atención sanitaria de los pacientes con patología crónica, en concreto por cardiopatía isquémica
- Este nuevo modelo asistencial implica
  - MAYOR INTEGRACION ENTRE AMBITOS ASISTENCIALES
    - Pacto entre profesionales implicados
      - Protocolos y rutas asistenciales consensuadas
    - Gestión de asistencia centrada en el paciente mucho más horizontal: Gestión por procesos
    - Comunicación entre ámbitos y dispositivos asistenciales
  - ESTRATIFICACIÓN DE LOS PACIENTES en función de su riesgo
  - POTENCIAR el papel del medico y enfermera de atención primaria
  - POTENCIAR la participación del paciente en el devenir de su enfermedad.



SESIÓN CIENTÍFICA CONJUNTA  
REAL ACADEMIA DE MEDICINA CON EL ILUSTRE  
COLEGIO OFICIAL DE MÉDICOS DE SORIA  
DEL DÍA 11 DE ABRIL DE 2019

PRESIDEN

EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO  
ILMO. SR. D. JOSÉ RAMÓN HUERTA BLANCO

SALUTACIÓN

ILMO. SR. D. JOSÉ RAMÓN HUERTA BLANCO  
PRESIDENTE DEL ILUSTRE COLEGIO OFICIAL DE MÉDICOS DE SORIA

ANTICOAGULANTES ORALES  
DE ACCIÓN DIRECTA:  
EFICACIA CLÍNICA Y MANEJO

POR EL

DR. D. CARLOS AGUILAR FRANCO  
JEFE DE UNIDAD DEL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA.  
HOSPITAL SANTA BÁRBARA. SORIA

JUAN SALA DE PABLO. REFERENTE DE PRESTIGIO

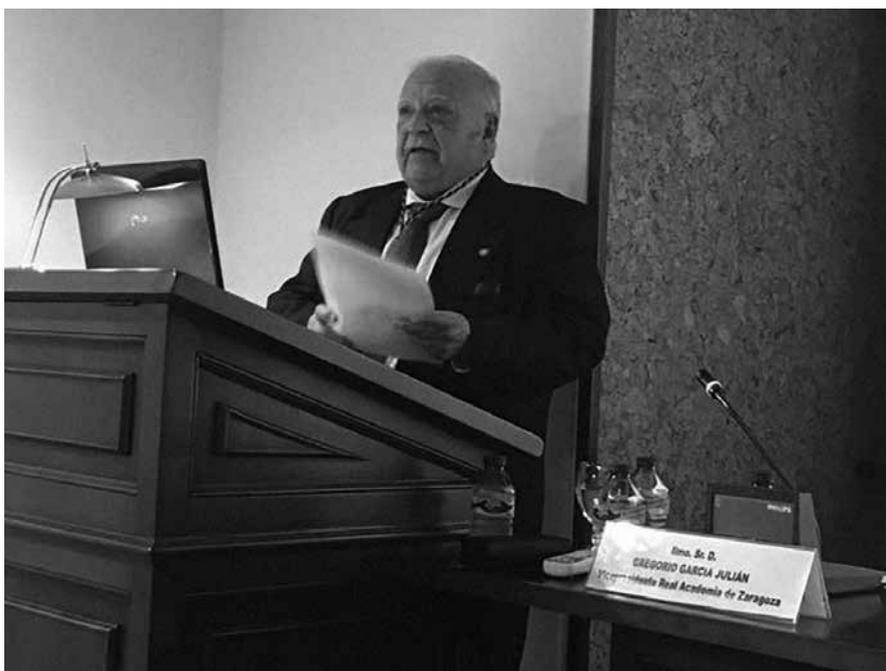
POR EL

EXCMO. SR. D. VICENTE CALATAYUD MALDONADO  
ACADÉMICO DE NÚMERO  
DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

CLAUSURA

EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO  
PRESIDENTE DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

\*Original de la conferencia del Dr. Aguilar no disponible



Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina de Zaragoza. Ilmo. Sr. Presidente y Junta Directiva del Ilustre Colegio de Médicos de la Ciudad de Soria. Excmos. e Ilmos. Sras. y Sres. Académicos. Autoridades. Sras. y Sres. compañeros y amigos.

Mi agradecimiento a la Real Academia de Medicina de Zaragoza y al Ilmo. Colegio de Médicos de Soria por haberme designado para participar en el homenaje póstumo a la labor profesional, científica, humanística, cultural y deportiva del Académico de Honor Dr. Juan Sala de Pablo, lo que personalmente he tenido a bien nominar como: «JUAN SALA DE PABLO. REFERENTE DE PRESTIGIO». Acto académico conjunto que las instituciones convocantes, han convenido celebrar en la ciudad de Soria. Donde se percibe el aroma de su perfume histórico y medieval, con rincones, que rezuman esa magia que ha seducido a propios y extraños de todos los tiempos.

Soria, ciudad que ha sido capaz de mantener páginas literarias otorgadas en las Leyendas de Bécquer, en los versos de Antonio Machado y Gerardo Diego y por supuesto en la obra «Soria pura» de Ángela Figuera Aymerich.

Leyendas histórico culturales en las que me gustaría, se incluyese una vertiente científico humanista y social, que incluyera la obra del Dr. Juan Sala de Pablo como evidencia de la categoría científica, creativa, generosidad carisma asistencial, pero sobretodo la capacidad de trabajo inigualable de una persona que ha escrito con su esfuerzo grandes paginas en la historia de Soria.

El parlamento laudatorio, en estos actos, suele recaer en alguien que vivió de cerca toda o parte de la intensa trayectoria de Dn. Juan Sala de Pablo que como ya he indicado, fue distinguido por la Real Academia de Medicina de Zaragoza. Es cierto que todo el Cuerpo Académico, por unanimidad, adoptó la decisión de efectuar este desplazamiento a Soria para hacer realidad este póstumo homenaje, recayendo sobre mi persona la responsabilidad de ser el portavoz de la misma.

Decisión y encargo, motivo de satisfacción y orgullo, exponer ante ustedes una inigualable trayectoria, llena de meritos, anécdotas, afectos pero sobretodo humanidad que justifican el título de este respetuoso tributo a la polifacética vida del doctor Sala de Pablo. Encargo ciertamente hermoso y fascinante, pero a la vez, en este caso, misión arto difícil, no solo porque carezco de autoridad

para describir, como se debe, la categoría de la vida y obra del distinguido colega, sino porque se me antoja imposible resumir en breves minutos las cualidades de un hombre, cuyo afán fue extinguir la ignorancia como maestro, profesor, investigador, humanista, formador, político, publicista, conferenciante, académico, deportista, entre otras, y que además destaco en todas las actividades con extraordinaria brillantez y reconocida competencia.

Tampoco imagine que para cumplir con el encargo recibido, encontrase tanta dificultad en conseguir los datos mas importantes de una intensa vida que dejo una estela de agradecimiento y admiración. Su sanatorio ya no existe y sus familiares mas cercanos habían archivado los documentos y objetos de su intensa actividad.

Felizmente, para consumir dignamente el encargo recibido, he tenido dos asistencias fundamentales: una literaria y profunda del Dr. Juan Manuel Ruiz Liso que me ha ayudado a completar mis conocimientos sobre el Dr. Sala de Pablo, descubriendo que ambos pertenecemos a una misma escuela quirúrgica, la del Prof. Ricardo Lozano Monzón, el directamente, yo a través del Prof. Lozano Blesa.

Otra importantísima ayuda ha sido de su sobrino Juan Sala y su yerno, Javier Puig que me han permitido analizar y entusiasmarme con las variadas vivencias de Dn. Juan Sala de Pablo, recogidas y seleccionadas en grandes pasquines, perfectamente estructurados y clasificados. A todos mi agradecimiento y mi afecto. Espero no defraudar.

Debo advertirles que, aun así, les resultara imposible por mucho que lo pretendan, adentrarse hasta el fondo en los múltiples y variados pliegues y niveles de la rica personalidad del Dr. Sala de Pablo. Su trayectoria vital es, por un lado inabarcable hasta el punto de que imposibilita todo intento de síntesis; y por otro lado, es muy difícil, casi imposible encajarla en los moldes al uso. Es una fantástica peripecia humana, científica y espiritual de un hombre singular, Referente de Prestigio.

Son muchos, los perfiles de personalidad que podemos encontrar en los personajes nominados como Referentes y mas si añadimos el calificativo de Prestigio. Sin duda los así reconocidos para optimizar su trabajo han necesitado adquirir o completar ciertos rasgos de su carácter y reconocer con humildad sus posibles limitaciones o acciones no deseables para evitarlas o limitarlas. Donde quiera que se ame el arte de la medicina también se ame a la humanidad (Hipócrates).

En mi opinión no es suficiente ser estudioso, es importante, pero no lo es todo. De la cultura general se adquiere el caldo matriz que nutre cualquier

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

distintivo. La pasión por el conocimiento permite adquirir una amplia cultura general que sirve como plataforma de lo que después libremente elijamos como profesión.

Es evidente que la trayectoria seguida por Dn. Juan Sala demostró que sentía especial pasión por el conocimiento en general y especialmente por su profesión como médico. La pasión por el arte de la medicina le abrió el difícil camino de la investigación, interpretando adecuadamente aquellas palabras del clásico: «La medicina es arte cuando quien la practica sabe qué hace y por qué hace lo que hace».

Fue consciente de que la ciencia exigía y exige, también hoy, capacidad para adquirir grandes conocimientos, pero también consecuente de la necesidad de saber focalizarlos hacia un campo de trabajo concreto: la sociedad.

Las condiciones, en que la mente se haya construido, supone, que las habilidades en cualquier campo de la cultura puedan repercutir en otro campo próximo o lejano. En el caminar por la vida es necesario e imprescindible una constante innovación. Ser innovador, tener ideas y creatividad, supone ser muy activo en la conexión de la inteligencia con la motivación. Motivación y deseo intelectual que utilizaba el Dr. Sala de Pablo para exteriorizar la explicación de los hechos y justificar la práctica de las múltiples actividades que practico.

La vital trayectoria de Juan Sala de Pablo confirma que fue un extraordinario médico y excelente científico, destacado deportista, universalmente reconocido gracias a sus amplios, probados e indiscutibles conocimientos de cultura general, conocimientos científicos y habilidad en el campo concreto de la medicina y de la cirugía. Profesión que eligió junto a su padre a los 9 años. Pero fundamentalmente por la capacidad de relacionar esa completa formación con actividades sociales, científicos, culturales y deportivas. Era consciente de que cuanto más habilidades se dominan, más conocimientos se requieren, lo que igualmente obliga a un equilibrio entre amplitud de conocimientos y profundización de los mismos.

En cualquier acontecimiento de nuestra vida, y en medicina mucho más, debe producirse un equilibrio entre valores y conocimientos generales de cultura, sociales, económicos, etc. que en medicina son más importantes la relación cultura y medicina general con la especialidad. Circunstancia, esta última, que en mi opinión en la estructura sanitaria de hoy no existe. ¿Es posible que la tecnología sustituya a la razón?

En un esfuerzo por compendiar las numerosas y variadas facetas de su dilatada vida he escogido 3 que en mi opinión resumen de alguna manera el largo y ancho camino recorrido por nuestro querido soriano-aragonés.

En primerísimo lugar, como ya he indicado, su condición de médico, como rasgo más esencial, nota que mejor le caracteriza, la clave que explica su particular talante, en definitiva su autentica y verdadera vocación. A la que recurría siempre para interpretar convenientemente sus estudios, su actividad, su conducta, sus ideales y hasta sus ocios. Fue médico en numerosos lugares y hospitales (Valdecilla, Pedrosa, Santander, Lérida, Bayona...).

Médico experto en múltiples patologías; aparato digestivo, urología, traumatología completadas siempre con la actividad quirúrgica de cada una de ellas. Incluso ni la ginecología, ni el sistema nervioso central y periférico, (el Dr. Máximo Poza, soriano ilustre y amigo, me comento que le vio operar un tumor del cerebelo), ni el corazón ni los grandes vasos fueron ajenos a la pericia de su bisturí. Si la amplitud de la cirugía que practico, parecía inalcanzable a la mayoría de los cirujanos, su profundidad, complejidad y actualidad en cada momento del progreso quirúrgico a lo largo de sus más de 80 años de carrera profesional que movieron admiración.

Sin dudas la mejor vocación de la ciencia médica del D. S.P el más digno escaparate de su intensa actividad profesional, el símbolo más elocuente de su categoría humana y científica, fue su sanatorio quirúrgico en Soria. Desde su sanatorio adquirió visión panorámica del gran teatro del mundo, que no se limitaba, ni mucho menos a la medicina. Pensaba como Calderón de la Barca que todos formamos parte del teatro de la vida. En aquel centro hospitalario y en las bellísimas capital y provincia sorianas se encuentra resumida de una manera admirable la trayectoria vocacional del gran médico Sala de Pablo. Sin necesidad de palabras de discursos, de laudatios, las casi cien mil historias clínicas que deberían encontrarse en los archivos, o donde hoy, se hallen los restos, de aquel desaparecido sanatorio, por la avalancha urbanizante, son el mejor testimonio de la plena dedicación del Dr. Salas de Pablo al cumplimiento con la mayor dignidad y eficacia posible de la vocación a la que había sido destinado.

Ambroise Pare médico francés del siglo XVI dejo escrita esta frase lapidaria: «El objetivo de la medicina clínica es curar a veces, aliviar a menudo y consolar siempre» a la vista de este autorizado axioma; que balance tan fantástico del Dr. Salas de Pablo que durante tres cuartos de siglos, curo, alivio y consoló a miles de seres humanos.

Hans-Georg Gadamer, médico filósofo alemán del siglo XX, dice que el ejercicio de la medicina consiste en permitir que un cuerpo asuma su propio ritmo dentro de la totalidad en la cual se mueve, bien sea su propia esfera, o el mundo que le rodea.

La medicina, para Sala de Pablo tuvo mucho de ciencia y mucho de arte, pero necesitó el soporte de la filosofía, tanto para desarrollar con mayor

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

fundamento el aspecto técnico como para afinar la intuición ante la singularidad de cada paciente, junto a las diferentes formas que existen para paliar la enfermedad y recuperar la salud.

El médico, en tanto que técnico y artista, hace las veces de un buen escultor: por una parte puede ver el mármol, el paciente enfermo, como materia prima con la que trabajará, pero también ve más allá de la piedra deforme, percibiendo la figura armónica en la que llegará a convertirse el hombre equilibrado y con salud. El arte de curar es muy especial: no produce ninguna obra nueva; más bien, trata de volver a producir lo que ya había sido producido por la Naturaleza. El médico produce la salud por medio de su arte, pero en realidad no crea nada, sino que restablece la salud del enfermo. Dn. Juan era capaz de convertir el arte médico en una sabia imitación de la Naturaleza con el fin de procurar la salud.

Si él Dr. S.P. hubiera tenido una tarjeta de visita o un carné con el solo título que le identificara mejor, elegiría entre los muchos que poseía el de médico cirujano. Todos los demás cargos, actitudes, honores, nombramientos, encontraron su razón de ser, su fundamento, en su condición de médico.

El arte médico consiste tanto en la determinación de las causas ‘científicas’ de la dolencia como en la comprensión de la situación personal del y por el paciente, porque se entiende que la curación es un proceso en que éste deberá dialogar consigo mismo, se supone que es la naturaleza quien cura y en la naturaleza del hombre está comprenderse a sí mismo y con los males que le afligen, acompañado y ayudado por la actuación del médico. Fue merecedor de la Cruz Azul de la seguridad Social y la Encomienda con Placa de la Sanidad Nacional.

Muchos alumnos hoy pueden ser buenos estudiantes pero no se les enseña, no están acostumbrados a desarrollar un pensamiento creativo. Se asemejan a máquinas de procesar y asimilar información. Esto, en mi opinión, se debe, a una deficiente cultura general, medica y, un descontrolado abuso de la tecnología. Estudiar medicina es algo mas que ser medico.

Sin duda, la medicina como hoy la vivimos se parece poco a la que podía haber hecho predecir la evolución histórica de los conceptos que van desde la fronesis («sabiduría práctica» prudencia) hasta la bioética. Incluso en el corto lapso de tiempo de la vida profesional del Dr. Sala de Pablo los cambios resultan asombrosos y, en muchos casos, desconcertantes. Como hace ya más de 20 años, advirtió Roy Porter, estamos de hecho ante una auténtica redefinición de la función del médico y de la enseñanza de la medicina.

Las causas profundas de lo que sucede no se pueden reducir a un problema que afecte sólo a la medicina o a los médicos. Residen en un conflicto moral

más amplio y más grave que afecta a la sociedad en su conjunto, a una sociedad que no sabe muy bien ni lo que quiere ni lo que está dispuesta a poner en juego para conseguirlo, pero que, de momento, coloca a los médicos en una situación de grave ambigüedad frente a los enfermos.

Pero, preguntémosnos ¿cuál es finalmente el objetivo del ejercicio de nuestra profesión? Es conocida la frase que dice: «La medicina cura en una tercera parte de los casos, alivia en las dos terceras partes y consuela en todos los casos». Hoy, la pregunta sigue siendo pertinente y además podemos preguntarnos: ¿seríamos capaces de analizar cuál es el porcentaje de este aserto en el ejercicio de nuestra profesión?

El segundo aspecto que quiero especificar es la personalidad del Dr. S.P. es su condición de cosmopolita ejemplar. En efecto el no se contento con los datos experimentales de la observación sino que busco sus causas. No se sintió satisfecho con practicar la medicina sino que realizo actividades intelectuales culturales, sociales y políticas de modo sistemático con el animo de aumentar los conocimientos sobre las diferentes materias aprendidas.

Capaz de resolver problemas, médicos, sociales, culturales y deportivos con extraordinaria habilidad, pues sabía ponderar que factores afectaban a un proceso y el análisis de los mismos. Su talento se adornaba de importantes características mentales: observación, análisis, deducción y comunicabilidad, básicas en el ejercicio profesional, en cualquier actividad de la vida, que incluso, en ocasiones, pueden suplir en cierta manera a la inteligencia. Una gran capacidad de observacion significa estar atento o perceptivo a lo que ocurre. En cierto modo esta capacidad es contraria a la dispersion mental o exceso de capacidad de pensar. Observar implica registrar y esto no puede hacerse sin control del pensamiento. Cuando observamos intensamente no pensamos. Una gran capacidad para analizar informacion puede ser la base de muchos descubrimientos.

Si además tanto la observación, como el pensamiento se acompañan de los, hoy en nuestra sociedad poco practicados, valores éticos como paciencia, altruismo, búsqueda de la verdad, deseo de ayudar, humildad, entrega, capacidad de esfuerzo que, sin duda, adornaban la personalidad de nuestro referente, podremos entender y admirarnos de una ejemplar trayectoria, en la que siempre estaba presente un manifiesto deseo de ayudar. Fuerza psicologica enormemente poderosa que opera a favor de la especie humana y está anclada en nuestros genes. La humanidad siempre reconoce, desgraciadamente muchas veces, tarde o a largo plazo, el deseo de ayudar a los mas necesitados.

El Dr. S.P. mantuvo permanentemente encendida la llama de la inquietud intelectual de modo que lejos de auto complacerse con los saberes adquiridos

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

procuro estar al día de los últimos avances de las técnicas más modernas de su profesión y de la evolución social de su entorno. Su talante, su categoría científica, su permanente deseo de aprender, quedaban reflejados en multitud de colaboraciones acogidas y reconocidas por sociedades dedicadas al progreso de la ciencia, siendo considerado como un referente de prestigio.

Pero hay algo muy fácil de adivinar en él, un enorme espíritu de superación que en mi criterio fue la llama indispensable que le permitió abrir el arca donde se encuentran los tesoros escondidos de la naturaleza, los costados oscuros y aún no escrutados del saber.

Solo son grandes, señoras y señores y aportan algo nuevo a la sociedad, e influyen en la mejora de la vida, aquellos que se elevan sobre sí mismos, por la fe entregándose por completo a los otros, aquellos que viven hasta el fondo y en un alto nivel, los problemas serios de la vida. El Dr. S.P. fue una de esa raza de hombres a quienes la grandeza les viene de su fe, de sus estudios, de su esfuerzo y de su trabajo.

Los grandes hombres que trabajan para hacer que la humanidad y la sociedad avancen no son turistas del saber, nómadas del conocimiento, ni eruditos de pacotilla, ni rastreadores del éxito fácil. Son hombres que huyen de lo mediocre, de lo banal y de lo cutre, de lo frívolo y superficial y buscan la raíz y el porque de las cosas utilizando su capacidad creadora para hacer un mundo mejor. Ahí, creo, en ese contexto se sitúa la condición del estudioso, que fue Salas de Pablo.

La tercera cualidad que quiero subrayar en la figura del Dr. Salas de Pablo es la de Maestro. Ejerció su magisterio por los cauces más diversos. Como docente impartió clases y cursos en la Facultad de Medicina de Madrid, en la Escuela de Ayudantes Técnicos Sanitarios y en la Facultad de Diplomados Universitarios en Enfermería de Soria, en la Facultad de Medicina de Zaragoza y en la Universidad Nacional de Educación a Distancia. Autor de múltiples comunicaciones, y ponente en numerosos congresos, siendo requerido su consejo en los foros más prestigiosos. Actividad importante del Dr. Sala de Pablo fue enseñar a saber pensar, ya que consideró que pensar debería ser el primer objetivo, hoy casi suplido por la tecnología, de la universidad. Saber pensar supone llegar a propias conclusiones buscando y relacionando información de diversas fuentes. «Educación superior al alcance de todos» fue otro de los postulados de vida que logró hacer realidad.

Pero cuando llamo al Dr. S.P. maestro, lo hago para que esta definición se interprete más haya del simple encargado de transmitir desde la cátedra con la palabra o pluma unas enseñanzas, ya que vimos en él, cualidades hoy escasas

o desaparecidas, al educador, al vigía, al orientador, al consejero. No pocos médicos españoles, con un bagaje intelectual y ético notables, son deudores del Dr. Sala de Pablo, aquel que les hizo descubrir caminos nuevos y aspirar a metas elevadas. Algunos de ellos ocupan hoy puestos de gran responsabilidad en el mundo de la sanidad, como dice el aforismo escolástico «CAUSA CAUSAE EST CAUSA CAUSATI» (La causa de la causa es causa de lo causado). Bien podemos afirmar que aquel esplendido balance de la actividad médica que recordábamos antes de la vida del Dr. S.P. en curar, aliviar, consolar se ha agrandado sobremanera.

Estoy persuadido que en la formación de sus alumnos y discípulos influyó lógicamente la enseñanza teórica, es decir la palabra, su arte quirúrgico, pero lo verdaderamente determinante fue su ejemplo ya que más que lo que el maestro es, resulta más importante que lo que el maestro enseña. Séneca recomendaba a sus discípulos que eligieran por maestro aquel a quien admiraran más por lo que en él vieran que lo que escucharan de sus labios. En nuestro caso, fue por supuesto, conveniente la palabra clara, precisa e ilustradora. Pero fueron más decisivos los hechos. Recordemos el ladagio latino. Las palabras mueven pero los ejemplos arrastran. El magisterio del Dr. Sala de Pablo estaba cimentado en la elocuencia del ejemplo de su vida.

Si hoy Dn. Juan estuviera entre nosotros, con la gran cantidad de información de libre acceso que tenemos, sería capaz de desarrollar y fomentar habilidades razonadas y razonables para procesar dicha información.

Estamos en el milenio del espacio. Permítanme una apasionada y especial comparación. Con el Dr. Salas de Pablo pasa lo que con el estudio de una galaxia que todo los días se descubre una estrella nueva, por eso, talvez, sea el asombro la impresión que uno se lleva cuando trata de aproximarla a su figura y bucear en lo más profundo de su espíritu. Esa fue la sensación que yo tuve cuando analice la trayectoria de su vida y, pude comprobar la grandeza de ese espíritu, y es que el Dr. Sala de Pablo no es que fuera de otra galaxia es que él mismo era una galaxia en la que cada día se descubría una estrella nueva. Un hombre excepcional fuera de lo común, extraordinario único.

Médico, investigador, Maestro... y todo esto, señoras y señores, todo esto y todos los demás oficios, cargos y mítines, todas las claves estudios y cursos, todos los libros, todos los sin sabores y gozos, las palabras y las intenciones, los amores, y las soledades, los gozos y las sombras, el pensamiento y la voluntad han dado como resultado una vida ejemplar al servicio del hombre.

El verdadero objetivo, la finalidad exclusiva, la raíz y el fundamento, el último «to quia» que decían los griegos, el último porque de cuanto ha sido y ha

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

hecho el Dr. Salas de Pablo fue servir al ser humano, luchar por su salud material y su felicidad espiritual, trabajar por mejorar las condiciones de su vida, esforzarse por su formación integral. No solo le intereso como ha Terencio todo lo humano desde una vertiente especulativa, sino que entregó su tiempo, su talento, su alma y lo mejor de su vida al servicio del ser humano.

Servicio cumplido con alegría sencillez y generosidad. Su legado intelectual, a través de su misión educativa y divulgaciones, deja luces para irradiar a actuales y venideras generaciones.

Sus allegados y cuantos compartieron personalmente sueños y realidades con el maestro Dr. Sala de Pablo atesoran la imagen de un ser dispuesto a servir, sencillo considerado como el mejor de los educadores, que engrandeció la historia de Soria en el mundo, reiterando que la lectura, la educación, el trabajo y las correctas y sencillas maneras de vivir eran y son las llaves para disfrutar el paraíso terrenal y poder entrar en el eterno.

Señorío que solamente pueden alcanzar aquellos, que como él saben huir de lo vulgar, apuestan por el vigor de la inteligencia y tienen brillo y coraje para alcanzar no ya lo bueno sino lo sublime.

No me puedo permitir concluir esta modesta aportación sin finalizar con dos pinceladas íntimas y sentimentales.

En primer lugar quiero recordar respetuosamente a Paquita, su mujer, su amor, que desde la balconada del cielo participa gozosa y feliz en este acto. Sabemos la llevo permanentemente en el corazón y la asocio siempre a sus vivencias más íntimas y profundas. En ella pensamos ahora nosotros, porque la consideramos artífice en buena parte de la excepcional personalidad de Dn. Juan. Paso el tiempo pero, crecen los sentimientos como el eco en las montañas a la hora del crepúsculo. Al recordarla ahora apelo a su convicción cristiana y pido con el dolor de la nostalgia el bálsamo de la paz de la esperanza y del consuelo.

Mi segunda consideración no menos afectuosa y entrañable, me lleva a contemplar con admiración su figura gallarda, venerable envuelta en un aire sorprendente de brillo y señorío, de prestancia, lozanía. Puede ser cierto que en general el transito de los años degrada, envilece y humilla pero en algunos casos como ocurrió con el Dr. Juan Sala de Pablo constate que el paso del tiempo mejoro, rejuveneció y exalto su figura humana y espiritual. Fue una fortuna tenerlo entre nosotros hasta pasados sus 90 años impartiendo a la sociedad la soberana lección de una vida ejemplar.

Termino, señoras y señores he sido muy feliz al interpretar el sentir de la Real Academia de Medicina de Zaragoza, en este Acto conjunto con del Ilustre

## REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

Colegio de Médicos de nuestra hermana Soria. Me siento especialmente honrado y orgulloso al percibir que el colega, amigo y maestro Juan Sala de Pablo pertenece a la galería de los profesionales más insignes, al grupo más selecto de amigos admirados y queridos de la gran Metrópoli de Soria.

Donde os encontréis. Juntos como siempre. Gracias a ambos. Por la comprensión, cariño y sabiduría de Paquita para que el Médico, Investigador y Maestro Doctor Juan Salas de Pablo, fuese ejemplo de una vida dedicada al servicio del hombre.

Muchas gracias.

SESIÓN CIENTÍFICA  
DEL DÍA 2 DE MAYO DE 2019

PRESIDE EL  
EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO

DE LA MEDICINA DE PRECISIÓN  
A LA CIRUGÍA GUIADA POR BIOMARCADORES

POR EL  
DR. D. ALBERTO JIMÉNEZ SCHUHMACHER  
JEFE DEL GRUPO DE ONCOLOGÍA MOLECULAR.  
INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA ARAGÓN

PRESENTADO POR LA  
ILMA. SRA. D<sup>a</sup>. CARIDAD SÁNCHEZ ACEDO  
ACADÉMICA DE NÚMERO



*Ilma. Sra. Dña. Caridad Sánchez Acedo*



*Dr. D. Alberto Jiménez Schubmacher*



Excmo Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina de Zaragoza, Dignísimas autoridades, Ilmos Señores Académicos, Sras y Señores.

Una vez más, agradezco a la Junta de Gobierno y en particular a su Presidente, la confianza depositada en mi persona al designarme su representante en este acto, ya que para mí es un honor, a la vez que una satisfacción presentar al conferenciante que hoy nos acompaña, joven promesa en el campo de la investigación Oncológica.

El doctor Jiménez Schuhmacher nació en Zaragoza el año 1981, en el seno de una familia en la que se forjó en el sentido del deber, la perseverancia y el esfuerzo, que siguen siendo su modelo de vida. Cursó los estudios primarios y el Bachillerato en el colegio de los Corazonistas del paseo de la Mina, donde descubrió el fascinante mundo de la Biología, a la vez que su pasión por la naturaleza, el cosmos, los dinosaurios y los halcones.

Efectivamente, desde su infancia, ha sido lo que podemos calificar una persona inquieta, con una gran curiosidad por saber, por conocer en profundidad todo aquello que despierta su interés. De hecho, prefería un microscopio a un scaletric, lo cual revela lo que más tarde sería su vocación.

En 1998 al finalizar el Bachillerato, y guiado por esta vocación atesorada desde su infancia, inicia los estudios de la Licenciatura en Veterinaria, y tres años más tarde cursa el segundo ciclo de Bioquímica, en la Facultad de Ciencias de nuestra Universidad, obteniendo brillantemente el título de Licenciado en esta especialidad el año 2003.

Este mismo año, obtiene una beca de formación del personal investigador (FPI), concedida por el Ministerio de Educación y Ciencia, y aprovecha la oportunidad que le brinda el doctor Barbacid, director del Centro de Investigaciones Oncológicas (CNIO), Premio Rey Juan Carlos de Investigación y reconocido internacionalmente por su investigación, sobre el oncogen H-ras y su papel en la tumorigénesis de diversas enfermedades.

A partir de este momento, en el equipo liderado por el doctor Barbacid, desarrolla una amplia e intensa actividad investigadora, centrada en la caracterización de modelos murinos para el estudio del oncogen H-ras, en el adenocarcinoma de páncreas y de otras enfermedades raras como el síndrome de Noonan y el de Costello respectivamente.

## REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

Ambos síndromes, son producidos por una mutación en el cromosoma 12, y se caracterizan por retraso mental y psicomotor. El primero afecta a 1 de cada 2500 niños y del síndrome multisistémico de Costello no existen más de 150 casos mundiales.

Tras esta sólida formación obtiene el año 2009, el título de doctor en la Universidad Autónoma de Madrid, con la calificación de Apto *cum laude* y Premio extraordinario.

Una vez finalizada esta primera etapa científica, el doctor Jiménez Schumacher hombre de grandes iniciativas e inquietudes, obtiene una beca de la fundación Ramón Areces y posteriormente de la obra Social Ibercaja, y se traslada al Memorial Hospital Sloan Kattering Center de Nueva York, para trabajar durante 3 años bajo la dirección de la doctora Joanne Joyce, reconocida especialista en el Glioblastoma cerebral.

Los resultados de esta etapa investigadora, se ven reflejados en su participación en proyectos de investigación, y 2 publicaciones en las revistas de mayor impacto como *Cancer Cell* y *Science*, sobre el uso de nuevos fármacos que permiten reeducar los macrófagos y determinar el bloqueo de las metástasis provocadas por el Glioblastoma.

Tras este período investigador, que ha marcado su futuro científico, nuestro conferenciante persona emprendedora, con fé en si mismo y enorme ilusión por aprender, regresa a España y tras obtener una beca de la Fundación Ballesteros, se incorpora en el laboratorio de Tumores cerebrales, bajo la dirección del doctor Massimo Squatrito, investigador del Centro de Investigación Oncológico(CNIO) .

Durante 2 años, trabaja en la identificación de genes modulares de respuesta a la quimioterapia, en tumores cerebrales. Posteriormente, mediante un consorcio con M-Visión, se especializa en el desarrollo de nuevas herramientas de imagen biomédica, que permiten el diagnóstico temprano de los tumores cerebrales.

Tras esta intensa actividad científica, el doctor Jiménez Schuhmacher, con una sólida formación, regresa a su tierra Aragonesa, donde desde el año 2017, dirige en calidad de becario Ramón y Cajal, el grupo de investigación en Oncología molecular del Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIAS).

A lo largo de estos años, su trayectoria científica ha sido de gran fecundidad, como lo demuestra la publicación de 21 trabajos de investigación sobre el Adenocarcinoma pancreático, el Glioblastoma, y los síndromes de Noonan y Castello, en revistas de impacto como *Nature*, *Science*, *Cell* y *Plos one*, que están recogidas en bases de datos internacionales con 3695 citas y un índice H de 11.

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Ha presentado 23 comunicaciones, en Congresos Nacionales e Internacionales. Ha participado, en 6 proyectos de investigación y dirigido 5 que han sido subvencionados por la Asociación contra el Cáncer, la Fundación BBVA, la Asociación de padres de niños oncológicos de Aragón, el Instituto de Salud Carlos III y la fundación FERRO.

Asimismo, ha dirigido 2 trabajos fin de Master y de Grado, y ha impartido cursos de doctorado, Master y seminarios en diversas Universidades españolas. Desde el año 2018, es colaborador extraordinario del departamento de Bioquímica y Biología Molecular y celular de la Universidad de Zaragoza.

A esta intensa actividad científica, hay que añadir su capacidad de comunicación, como excelente divulgador científico, transmitiendo saberes e inquietudes, haciendo accesible el conocimiento a la sociedad más allá del mundo puramente académico.

En este sentido, es notoria su colaboración en periódicos, programas de Radio y Televisión, y la publicación como coautor de la obra titulada *Tú tan cáncer y Yo tan Virgo*, que ha recibido el premio Narrativa Juvenil 2018, concedido por la ciudad de Jaén.

Por otra parte, son innumerables las conferencias y Seminarios impartidos en centros de enseñanza y asociaciones diversas, como la asociación Noonan, de la cual es miembro honorífico, o la Asociación Española contra el Cáncer, sin que en ningún momento regatee su tiempo y esfuerzo.

Esta sólida y brillante trayectoria científica, ha sido reconocida con numerosos premios, concedidos por diversas entidades públicas y privadas, entre los que cabe citar: El Premio de doctorado, concedido por la Real Academia de Doctores de España (2010), el de la Asociación de Ejecutivos de Aragón (ADEA) el año 2017, y la designación este mismo año por el Ayuntamiento de Zaragoza, como hijo predilecto de esta ciudad.

A estas distinciones, hay que añadir el Premio Tercer Milenio, concedido por el periódico *Heraldo de Aragón* y el reconocimiento como Aragonés del año 2018, concedido por el Gobierno de Aragón.

Esta es en apretada síntesis, la biografía de nuestro joven conferenciante, que ratifica su laboriosidad y vocación. En estos momentos, centra su investigación en el desarrollo de una técnica diagnóstica innovadora, la imagen Inmunodirigida, que combina la selectividad y especificidad de anticuerpos, frente a un marcador tumoral con la Tomografía por emisión de positrones (PET).

El Inmunopet, equivale a realizar el diagnóstico y la monitorización no invasiva de pacientes, como si se tratase de una Inmunohistoquímica de cuerpo

completo, 3D in vivo y cuantificable. Como si fuera una biopsia virtual, que permite obtener fotos de los tumores y su detección temprana, por lo cual previsiblemente sustituirá a la biopsia tradicional, ofreciendo un gran potencial en el futuro.

Pero, dejemos que sea el propio doctor Jiménez Schuhmacher, especialista en este tema, quien a través de sus palabras nos descubra con su experiencia, esta nueva herramienta inmunodirigida y sus aplicaciones en la Cirugía guiada por Biomarcadores.

Para concluir, felicito al doctor Jiménez Schuhmacher, por su contribución a la ciencia, que es el alma de la prosperidad de las naciones y la fuente de todo progreso.

En definitiva, la ciencia es la antorcha que ilumina el mundo y el desarrollo y el futuro de los países está directamente relacionado con la investigación y precisamente es la investigación básica quien la impulsa.

He dicho.

## DE LA MEDICINA DE PRECISIÓN A LA CIRUGÍA GUIADA POR BIOMARCADORES

Excelentísimo Señor Presidente de la Real Academia de Medicina de Zaragoza.  
Excelentísimas e Ilustrísimas Señoras y Señores Académicos.  
Autoridades, distinguidos colegas, familia y amigos.

Gracias Dra. Caridad Sánchez Acedo por tan hermosa y cariñosa presentación que lo único que indica es que he tenido la fortuna de tener maestros excepcionales como los Dres. Carmen Guerra, Mariano Barbacid, Johanna Joyce, Massimo Squatrito y Carlos López Otín entre otros.

Señoras y Señores académicos quiero darles las gracias por esta oportunidad de hablar hoy aquí ante ustedes y la consideración de que hoy vengan a escucharme. Agradecimiento añadido a la deuda con tengo muchos de ustedes por haberme enseñado y ayudado. ¿Qué puedo hacer sino agradecer a todos ustedes por enseñarme los secretos de nuestra anatomía, de nuestra fisiología, explicarme qué es un gen, un enzima de restricción, un microbio, cómo funcionan nuestras células y por avivar en mí la curiosidad y vocación científica?

Estar aquí antes ustedes es un hito personal y también familiar. Me van a permitir tener un recuerdo en primer lugar hacia las personas que en mi familia han ejercido *«la divina ilusión de que el dolor, sea goce; la enfermedad, salud; y la muerte, vida»* como reflejaba el Dr. Marañón en su poema *«Si ser médico»* que yo leía cada mañana en la estación de metro de Madrid que lleva su nombre camino a una aventura diaria con la Ciencia durante mi tesis doctoral en Madrid. Estas personas son los Dres. Elena Schuhmacher, Jerónimo Galindo, Clara Terrón y Antonio Noguera.

Me gustaría contarles hoy en qué estamos trabajando en el laboratorio de Oncología Molecular del Instituto de Investigación Sanitaria Aragón. Creemos en el laboratorio que hemos llegado un punto en el que con el conocimiento de los genomas del cáncer donde podemos extraer información para generar nuevas herramientas basadas en anticuerpos con aplicaciones en imagen no invasiva, tratamiento y apoyo en la cirugía. Pero antes, me gustaría empezar, a modo de homenaje a mis maestros, con un **viaje a la esencia del cáncer**, aquella en la que jugó un papel muy relevante mi mentor el **Dr. Mariano Barbacid**.

## VIAJE A LA ESENCIA DEL CÁNCER

La base genética del cáncer es una aventura científica que comenzó a fraguarse hace más de un siglo. En 1890 el Dr. David von Hanseemann describió en detalle las figuras mitóticas de 13 muestras de carcinomas. Describió un reparto aberrante de bucles de cromatina (hoy los llamaríamos cromosomas) y postuló que las divisiones celulares aberrantes eran responsables de este aumento o descenso de cromatina en las células cancerosas.<sup>1</sup>

El **Dr. Theodor Boveri**, al principio del siglo XX, relacionó las mitosis aberrantes con los tumores malignos. Predijo la existencia de lo que hoy denominamos puntos de control del ciclo celular, oncogenes y genes supresores. Propuso que algunos venenos químicos, la radiación, agentes físicos y la reparación tisular podrían estar relacionados con el cáncer induciendo mitosis aberrantes y alteraciones del balance del número de cromosomas.<sup>2</sup>

Quiero recordar aquí que el número de cromosomas de la especie humana lo determinó el **Dr. Joe Hin Tjio** siendo director del departamento de Citogenética en la Estación Experimental Aula Dei de Zaragoza durante una visita al Instituto de Genética de Lund.<sup>3</sup> También quisiera recordar, que el **Dr. Pedro Ramón y Cajal**, Académico numerario y Presidente de Honor de esta casa, nos describió las alteraciones de las células cancerosas influenciadas por el radium.<sup>4</sup>

El **Dr. Peyton Rous** descubrió que un tumor aviar podía transplantarse entre especímenes. Posteriormente, preparando extractos sin células aisló un virus que llamó el virus del sarcoma de Rous, capaz de inducir tumores al inocularlo en nuevas aves.

Los Dres. **Harold Varmus** y **Michael Bishop** demostraron elegantemente, mediante estudios de retrotranscripción e hibridación, la presencia de oncogenes virales en los genomas de vertebrados sanos.<sup>5</sup> Si bien la función de estos genes en el organismo no estaba clara, demostraron que, como diría el propio

---

1 Von Hanseemann, D. Ueber asymmetrische Zelltheilung in epithel Krebsen und deren biologische Bedeutung. Virchow's Arch. Path. Anat. 119, 299 (1890).

2 Boveri, T. Zur Frage der Entstehung Maligner Tumoren. Gustav Fisher, Jena (1914).

3 The chromosome number in man. Joe Hin Tjio and Albert Levan. Hereditas, vol. 42, pp. 1-6, (1956).

4 De Carlos, J.A. y Ramón y Cajal Agüeras, S. Pedro Ramón y Cajal: Médico, histólogo y docente. Revista Española de Patología. 35(4): 465-474 (2002).

5 Varmus, H. E. & Bishop, J. M. Purification of DNA complementary to nucleotide sequences required for neoplastic transformation of fibroblasts by avian sarcoma viruses. The Journal of Molecular Biology. 101, 349-365 (1976).

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Dr. Bishop al recibir el Premio Nobel, «*portamos en nosotros mismos las semillas de nuestro propio cáncer*» (We carry the seeds of our cancer within us).<sup>6</sup>

A finales de los 70, estaba establecido que oncogenes retrovirales podrían transformar células y que los virus habían adquirido los genes de los genomas de mamíferos y aves a los que habían infectado.

A partir de ahí, gracias a experimentos pioneros de los Dres. **Weinberg** y **Cooper** se demostró que estos genes podían transformar células en ausencia de cualquier virus.<sup>7</sup> Pero no fue hasta 1982 cuando se pudo determinar la precisa identidad del gen transformante, el oncogén H-RAS (Harvey Rat Sarcoma virus) el primer oncogén descrito en humanos por los grupos de los Dres. **Barbacid, Weinberg** y **Wigler**.<sup>8</sup>

Recibió este nombre por la Dra. **Jennifer Harvey** quien en 1964 observó que una preparación de un virus del leucemia murina tomado de una rata leucémica inducía sarcomas en roedores neonatos.

A finales del año 1982, fue cuando Eugenio Santos, Simonetta Pulciani y Mariano Barbacid, tras descubrir que el primer oncogén en humanos era H-RAS, indicaron que su poder transformante se debía a una mutación puntual del mismo iniciando la era de los oncogenes.<sup>9,10</sup>

Con el siglo XXI vino la lectura del primer genoma humano. La tecnología mejoró, el coste se abarató y permitió, años más tarde, iniciar una andadura que nos llevaría a descifrar los primeros genomas del cáncer. Cierro los ojos y siento que puedo escuchar, resonando entre las columnas de esta hermosa sala, el eco del discurso de recepción como Académico de Honor del **Dr. Carlos López Otín** en esta casa, en este mismo atril, en el que nos indicaba que estábamos en un momento de cambio decisivo en la forma de entender la vida y

---

6 Nota de prensa de la Fundación Alfred Nobel. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1989/press-release/>

7 Shih C, Shilo BZ, Goldfarb MP, Dannenberg A, Weinberg RA. Passage of phenotypes of chemically transformed cells via transfection of DNA and chromatin. Proceedings of the National Academy of Sciences of U.S.A. 76(11):5714-8. (1979)

8 Malumbres M y Barbacid M. RAS oncogenes: the first 30 years. Nature Reviews of Cancer. 3(6): 459-65. (2003).

9 Santos, E., Tronick, S. R., Aaronson, S. A., Pulciani, S. & Barbacid, M. T24 human bladder carcinoma oncogene is an activated form of the normal homologue of BALB- and Harvey-MSV transforming genes. Nature 298, 343-347. (1982)

10 Reddy, E. P., Reynolds, R. K., Santos, E. & Barbacid, M. A point mutation is responsible for the activation of transforming properties by the T24 human bladder carcinoma oncogene. Nature 300, 149-152 (1982)

las enfermedades humanas y nos hablaba de *Medicina Personalizada, Dataísmo y Biocracia*<sup>11</sup> en fechas en las que estaba perdiendo su *ikigai*.

## LOS GENOMAS DEL CÁNCER

La revolución que han supuesto las nuevas técnicas de secuenciación masiva está transformando nuestro conocimiento de los distintos tipos de cáncer y nos están permitiendo descifrar los eventos mutacionales responsables de su iniciación y progresión, permitiendo además encontrar nuevas dianas.

Tras una década se han generado petabytes de datos genómicos y de otros tipos de datos (alteraciones del número de copias, expresión, metilación, etc) de miles de tumores, englobando decenas de tipos tumorales, incluyendo tumores raros.

Los avances en secuenciación, sumados a los análisis masivos de parámetros biológicos nos están llevando hacia nuevas clasificaciones, no tanto basadas en la histología, sino hacia otras formas de clasificar tumores basadas en sus alteraciones moleculares. Estas nuevas clasificaciones moleculares agrupan los tumores en base a las alteraciones genéticas, a aquellos genes que están mutados, sobre-expresados o reprimidos que tanta repercusión tienen en su tratamiento, evolución y respuesta.

La heráldica de un tumor por tanto está cambiando. La clasificación de muchos tumores está cambiando no ya hacia la histología sino hacia las alteraciones genéticas concretas que acumulan en su genoma las células tumorales. Además, esta nueva mirada humana hacia los genomas de un tumor nos está descubriendo que los tumores son más heterogéneos de lo que pensábamos.

## HETEROGENEIDAD ENTRE TUMORES

En la actualidad se requiere el estudio longitudinal de miles de pacientes para determinar el valor pronóstico de estas alteraciones, pero cuyas bases se asientan en estos primeros consorcios, y poder cumplir el sueño de los oncólogos de poder predecir la evolución tumoral ante los distintos tratamientos.

De la clasificación histológica tradicional estamos pasando a la clasificación molecular, complementaria, no excluyente, y por fin empezamos a comprender por qué dos tumores aparentemente similares al microscopio responden de

---

<sup>11</sup> Medicina Personalizada, Dataísmo y Biocracia por el académico electo Excmo. Sr. D. Carlos López-Otín. Discurso leído en el acto de su recepción Como Académico de Honor el día 14 de diciembre de 2017. Real Academia de Medicina de Zaragoza. (2017)

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

forma tan diferente a algunos tratamientos. Y todo lo contrario, como tumores tan aparentemente diferentes como el melanoma y la histiocitosis comparten mutaciones y tratamientos. Otra revolución en la manera de hacer ensayos clínicos, como los ensayos en cesto, promovidos, entre otros, por el **Dr. José Baselga**.<sup>12</sup>

Los genomas del cáncer nos han enseñado que el llamado lado oscuro del genoma, aquel que diríamos no codificante, también porta nuevas alteraciones implicadas en la formación de tumores y que pueden definir nuevas dianas.

Profundizar en el conocimiento del lado oscuro del genoma y las implicaciones en los tumores nos han enseñado que como dijo Theodosius Dobzhansky en 1973, «nada en biología tiene sentido excepto si es a la luz de la evolución» y como añade el Dr. López Otín «ni siquiera en las sombras».<sup>13</sup>

Las tecnologías de secuenciación de ADN son cada vez más sensibles y accesibles económicamente. Actualmente ya podemos leer el ADN liberado por las células de un tumor al torrente sanguíneo, lo que conocemos como biopsia líquida. En poco tiempo estas técnicas serán más sensibles para detectar tumores que las tradicionales técnicas de cribado como la mamografía o colonoscopia. Hay quien cuenta que ya lo son. En un tiempo no muy lejano, cuando baje un poco el precio y se estandarice su uso en la clínica, analizaremos el ADN y las células liberadas por un tumor en un sencillo análisis de sangre. Dispondremos de tantos datos de pacientes que podremos comparar nuestros perfiles genético-mutacionales de la sangre en bases de datos. Pero, aunque las mutaciones y otras alteraciones de ese ADN tumoral leído en una biopsia líquida nos dará pistas de su localización deberemos encontrarlos.

La revolución de los genomas del cáncer ha desvelado alteraciones clínicamente relevantes que aún no integradas en el manejo de pacientes debido, en parte, a la falta de biomarcadores para imagen no invasiva.

### LOS DIAGNÓSTICOS MOLECULARES EN LA ACTUALIDAD

La ventaja de una biopsia es que podemos mirar la estructura celular, la arquitectura tisular y podemos evaluar cientos e incluso miles de parámetros

---

12 Diamond EL, Subbiah V, Lockhart AC, Blay JY, Puzanov I, Chau I, Raje NS, Wolf J, Erinjeri JP, Torrisi J, Lacouture M, Elez E, Martínez-Valle F, Durham B, Arcila ME, Ulaner G, Abdel-Wahab O, Pitcher B, Makrutzki M, Riehl T, Baselga J, Hyman DM. Vemurafenib for BRAF V600-Mutant Erdheim-Chester Disease and Langerhans Cell Histiocytosis: Analysis of Data From the Histology-Independent, Phase 2, Open-label VE-BASKET Study. *JAMA Oncology*;4(3):384-388, (2018).

13 Valdés-Mas R, Gutiérrez-Abril J, Puente XS, López-Otín C. Chronic lymphocytic leukemia: looking into the dark side of the genome. *Cell Death and Differentiation*; 23(1):7-9, (2016).

al mismo tiempo a través de la genómica, transcriptómica, fosforilaciones de proteínas etc. Pero hay muchas desventajas. Obtener la muestra puede entrañar riesgos. Se puede tomar en el diagnóstico primario pero no es tan frecuente en el diagnóstico una vez se ha extendido el tumor, hay metástasis. En biopsias mirar un tejido «muerto», se vuelve hipóxico, debemos fijarlo, procesarlo y perdemos mucha información. Somos afortunados porque algunos buenos biomarcadores soportan bien el procesamiento. Los análisis de sangre permiten análisis complejos y el seguimiento a lo largo del tiempo (como pre y post tratamiento) pero hay pocos biomarcadores que lleguen al torrente sanguíneo y que podamos mirar. Vemos cambios en el organismo pero perdemos la visión local.

Una opción innovadora es la «imagen inmunodirigida» que combina la selectividad y especificidad de anticuerpos frente a un marcador tumoral con la Tomografía por Emisión de Positrones (PET). El «inmuno-PET» equivale a realizar el diagnóstico y la monitorización no invasiva de pacientes a lo largo del tiempo como si de una inmunohistoquímica de cuerpo completo, 3D, in vivo, cuantificable se tratase. Como si fuera una «biopsia virtual».<sup>14</sup>

## LOS TUMORES CEREBRALES, EL CÁNCER INVISIBLE

Me gustaría ahora contarles cómo estamos desarrollando en el laboratorio de Oncología Molecular, aquí en Zaragoza, en el Instituto de Investigación Sanitaria Aragón, novedosas herramientas para caracterizar el tumor cerebral más frecuente en adultos, el glioblastoma a través de pruebas de imagen.

El glioblastoma es el tumor cerebral más frecuente y maligno en adultos. Presenta un pronóstico desolador siendo su esperanza de vida de apenas unos 15 meses desde el diagnóstico. Los pacientes reciben cirugía, quimio y radioterapia y estos tumores casi siempre recidivan. Pese a que se ha avanzado mucho en su caracterización molecular apenas han cambiado sus tratamientos en las últimas décadas. Estos tumores suponen un reto extraordinario en la investigación y recientemente se han empezado a encontrar nuevas aproximaciones basadas en la inmunoterapia, en reeducar al sistema inmunitario del paciente y en el uso de virus oncolíticos que abren una ventana hacia la esperanza.

A menudo los pacientes con tumores cerebrales acuden al médico por cefaleas, alteraciones en la visión, falta de coordinación, pérdidas de memoria o parálisis, entre otros síntomas que ustedes conocen mejor que yo. Cuando

---

14 González-Gómez R, Pazo-Cid RA, Sarría L, Morcillo MÁ & Schuhmacher AJ. Diagnosis of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma by Immuno-Positron Emission Tomography. *The Journal of Clinical Medicine*. ;10(6):1151, (2021). Revisado recientemente por el autor.

existe una sospecha de que el paciente pueda tener un tumor cerebral la prueba de imagen de elección es la resonancia magnética. Si bien la imagen que nos proporciona una resonancia magnética evidencia buenos detalles anatómicos esta puede confundir un tumor con otros tipos de lesiones, con inflamación, edemas o cicatrizaciones entre muchas otras. En pacientes operados, en ocasiones, es difícil discernir entre una cicatrización de la cirugía y una recidiva. Además, la imagen obtenida por resonancia nos habla de la forma, la cartografía del tumor, pero no nos da detalles de su biología y no puede cuantificarse.<sup>15</sup>

En el caso de los tumores cerebrales la imagen PET con <sup>18</sup>F-FDG, la glucosa marcada con positrones, es poco eficaz porque el cerebro consume mucho azúcar. Si bien podría haber una linealidad entre el grado de un glioma y la señal PET esta se pierde con los tratamientos.<sup>15,16</sup> Necesitamos mejores imágenes para poder sacar la máxima información de los tumores cerebrales.

Para el diagnóstico final de muchos tumores cerebrales se requiere de una biopsia. Pero como hemos indicado anteriormente tomar una biopsia a veces no es suficiente porque el tumor es muy heterogéneo y además tomar este tipo de muestras implican algunos riesgos e incluso pueden favorecer recidivas. Es por esto que, en muchas ocasiones, el diagnóstico se hace tras la extirpación por cirugía del mismo. Hoy en día hay biomarcadores que predicen la respuesta del glioblastoma a algunos tratamientos, y en un futuro, que está ahí llegando, habrá más y para más tratamientos.

¿Y si pudiéramos obtener la misma información de una biopsia a través de pruebas de imagen? Ese es uno de los retos hacia los que nos enfrentamos para poder hacer acelerar las promesas de la medicina personalizada.

### **BIOPSIA VIRTUAL: VER EL CÁNCER INVISIBLE**

Como hemos descrito anteriormente una biopsia consiste, en esencia, en coger un trozo de tejido y analizarlo mediante análisis histológicos, inmunohistoquímicos y moleculares. En nuestro laboratorio queremos hacer una especie de biopsia virtual, analizar todo el tumor dentro del paciente sin tocarlo, obteniendo toda la información posible de la biología del tumor. Para ello estamos trabajando en el desarrollo de técnicas de «imagen inmunodirigida» que

---

15 Ahmed R., Oborski M.J., Hwang M., Lieberman F.S. y Mountz J.M. Malignant gliomas: current perspectives in diagnosis, treatment, and early response assessment using advanced quantitative imaging methods. *Cancer Management Research*; 6:149-70, (2014).

16 Michelakis E.D., Webster L. y Mackey J.R. Dichloroacetate (DCA) as a potential metabolic-targeting therapy for cancer. *British Journal of Cancer*;99(7):989-94,(2008).

combinan la selectividad y especificidad de anticuerpos frente a un marcador tumoral con la sensibilidad y de las técnicas de imagen PET. Esta técnica se conoce como inmuno-PET.

Para desarrollar sondas de imagen inmunodirigidas estamos marcando anticuerpos que reconocen biomarcadores tumorales con isótopos emisores de positrones con el fin de inyectarlos en modelos experimentales y buscarlos con un escáner PET. Una vez modificados para su uso en humanos, validados y probados en pacientes, confiamos que esta aproximación nos permita obtener un diagnóstico y una monitorización no invasiva de los pacientes a lo largo del tiempo utilizando una «inmunohistoquímica» de cuerpo completo, 3D, in vivo y cuantificable mediante PET.

Para realizar un buen inmuno-PET debemos tener en cuenta tres elementos. El primero es la diana. Idealmente debe expresarse, estar presente, en el tumor pero no en tejido sano y debe localizarse en la membrana celular para ser accesible al anticuerpo. El segundo elemento es disponer de un buen anticuerpo, muy específico y que reconozca al antígeno intacto. Podemos alterarlo mediante ingeniería de proteínas para que su farmacocinética y biodistribución mejore. Finalmente el isótopo PET, los hay con distinta vida media y sistema de producción.

La revolución de los genomas del cáncer ha desvelado alteraciones clínicamente relevantes que aún no han sido integradas en el manejo de pacientes debido, en parte, a la falta de biomarcadores para imagen no invasiva. Cada día se añaden los datos de más y más pacientes, de sus genomas pero también de muchos otros parámetros junto con sus historias clínicas que son accesibles a la comunidad científica. Para elegir una buena diana nos hemos convertido al dataísmo y buscamos biomarcadores en estas bases de datos mediante análisis bioinformáticos. Para desarrollar una buena sonda de inmuno-PET es preciso que la diana del anticuerpo, el biomarcador, sea muy abundante en las células tumorales, que se localice idealmente en su membrana y que prácticamente no se expresen en tejido sano. La sonda de inmuno-PET tendrá un valor añadido si además su diana nos habla del tumor, nos ayuda en el diagnóstico y nos orienta si es mejor poner uno u otro tratamiento.

El segundo elemento crucial en el inmuno-PET es el anticuerpo dirigido a reconocer el biomarcador. Es preciso que sea muy específico y que reconozca su epítipo, la región del antígeno a la que se pega de forma intacta, como se encuentra en el tumor y no tras procesar una muestra para analizarla por inmunohistoquímica. Los anticuerpos completos tienen una vida media larga en sangre, esa es una buena característica para usarlos como inmunoterapia. Sin

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

embargo, ese tiempo necesario para su aclaramiento por vía hepática y hace que no sean tan buenos para imagen porque se tarda en obtener un buen contraste entre la señal y el fondo. Pero podemos mejorar la farmacocinética y biodistribución del anticuerpo modificándolo y de este modo conseguir que llegue mejor a todo el cuerpo, incluso al cerebro, y se elimine más rápidamente por vía renal. Mediante ingeniería de proteínas podemos conservar las regiones hipervariables de un anticuerpo, las partes responsables de unirse al antígeno, para hacer minianticuerpos. Además se pueden producir otras formas de anticuerpos en dromedarios, llamas y tiburones porque de manera natural producen unos anticuerpos especiales que modificados son mucho más pequeños, pueden alcanzar más fácilmente el cerebro y se eliminan rápidamente por vía renal.<sup>17</sup>

La tercera pieza importante del inmuno-PET es el isótopo emisor de positrones, el radionucleido. Se pueden incorporar directamente a las moléculas que queremos marcar o se pueden usar agentes quelantes, moléculas adaptadoras, como la deferoxamina. Los más usados son <sup>18</sup>F ( $t_{1/2}$ =1.8h), <sup>89</sup>Zr ( $t_{1/2}$ =78.4h), <sup>124</sup>I ( $t_{1/2}$ =100.2h), <sup>64</sup>Cu ( $t_{1/2}$ =12.7h) y <sup>86</sup>Y ( $t_{1/2}$ =14.7h). Estos radionucleidos se producen en un acelerador de partículas llamado ciclotrón. La instalación que alberga a un ciclotrón es muy costosa (unos 8 millones de euros) y requiere de personal muy especializado.

Toda esta tecnología la hemos puesto a punto y ha sido recientemente publicada<sup>18</sup>.

Como indicaba anteriormente en mi exposición, un desafío crítico en el manejo de los tumores de glioblastoma multiforme es el diagnóstico preciso y la evaluación de la progresión tumoral de una manera no invasiva. Para realizar una herramienta de inmuno-PET identificamos siguiendo análisis bioinformáticos a la metaloproteinasa de matriz de membrana de tipo 1 (MT1-MMP) como un biomarcador atractivo para la obtención de imágenes de GBM. Varios fueron los motivos. Principalmente porque esta proteína participa activamente en el crecimiento y la progresión del tumor, se correlaciona con el grado del tumor y está estrechamente asociada con un mal pronóstico en pacientes con glioblastoma. Nos decidimos a desarrollar y caracterizar un trazador inmuno-PET para la detección eficaz de MT1-MMP en modelos murinos de gliomas.

---

17 Freise A.C. y Wu A.M. In vivo imaging with antibodies and engineered fragments. *Molecular Immunology*;67(2 Pt A):142-52, (2015).

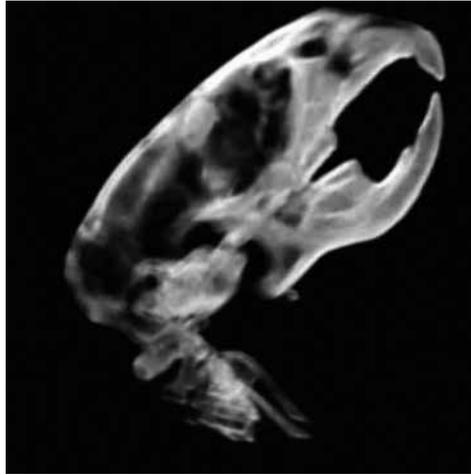
18 Targeting MT1-MMP as an ImmunoPET-Based Strategy for Imaging Gliomas. de Lucas AG, Schuhmacher AJ, Oteo M, Romero E, Cámara JA, de Martino A, Arroyo AG, Morcillo MÁ, Squatrito M, Martínez-Torrecuadrada JL, Mulero F. *PLoS One*. 2016 Jul 27;11(7):e0158634.

Para ello conjugamos un anticuerpo monoclonal (mAb) anti-MT1-MMP humano, LEM2/15, con p-isotiocianatobencil-desferrioxamina (DFO-NCS) para el marcaje con  $^{89}\text{Zr}$ . Realizamos estudios de biodistribución y de formación de imágenes por tomografía por emisión de positrones en ratones de xenoinjertados con células de glioblastomas humanos (U251) que previamente habíamos confirmado que expresaban MT1-MMP. Como control negativo inyectamos en otro flanco del ratón células de carcinoma de mama que no expresan (MCF-7). Además, empleamos dos modelos de glioblastoma ortotópicos, que consistían en neuroesferas derivadas del paciente (TS543) y células U251, con diferentes grados de interrupción de la barrera hematoencefálica (BBB) para experimentos de imágenes de tomografía por emisión de positrones.

Conseguimos el marcaje con  $^{89}\text{Zr}$  de DFO-LEM2/15 con un alto rendimiento (> 90%) y una actividad específica (78,5 MBq / mg). Los experimentos de biodistribución indicaron que  $^{89}\text{Zr}$ -DFO-LEM2/15 mostraba un excelente potencial como radiotrazador para la detección de gliomas positivos para MT1-MMP. Las imágenes obtenidas con los escáneres también indicaron una captación de  $^{89}\text{Zr}$ -DFO-LEM2/15 específica y prominente en tumores positivos para MT1-MMP (U251, glioblastoma) en comparación con tumores de mama generados con la línea MCF-7 que no expresa MT1-MMP.

Los resultados obtenidos en modelos de GBM cerebrales ortotópicos revelaron una alta dependencia de una barrera hematoencefálica interrumpida para la penetración del trazador en los tumores. Así,  $^{89}\text{Zr}$ -DFO-LEM2/15 mostró una acumulación mucho mayor en los tumores TS543 (con una barrera muy alterada) que en el modelo ortotópico U251 en el que la permeabilidad de la misma se incrementó solo parcialmente. El análisis histológico confirmó la especificidad del inmunoconjugado en todos los modelos de gliomas testados.

Así, podemos concluir que fuimos capaces de sintetizar, de manera eficiente, un nuevo trazador anti MT1-MMP-mAb,  $^{89}\text{Zr}$ -DFO-LEM2/15. La validación *in vivo* mostró imágenes de alto contraste específico de glioblastomas positivos para MT1-MMP y proporcionó pruebas sólidas de la utilidad de la inmunotomografía por emisión de positrones dirigida a MT1-MMP como alternativa a las imágenes no específicas de glioblastoma (Figura 1).



**Figura 1.** Reconstrucción en 3D de una imagen PET combinada con TAC de un modelo de ratón con glioblastoma (TS543) adquirida 24 horas después de la inoculación de  $^{89}\text{Zr}$ -DFO-LEM2/15 intravenosa. En blanco el cráneo, en verde el tumor identificado por una sonda de imagen que nos revela la expresión de MT1-MMP y con ello nos indica características del tumor como su alto grado y nos podría orientar en la respuesta a diferentes tratamientos.

## MEJORAS A INTRODUCIR EN LA BIOPSIA VIRTUAL

Queda mucho camino por recorrer, pero ya hemos dado los primeros pasos. Ahora nos dirigimos a realizar nuevas mejoras y desarrollar nuevas «biopsias virtuales» frente a otras dianas y otros tumores. Una de las innovaciones que estamos persiguiendo es cambiar la fuente de positrones de modo que podamos hacerlo más independiente de un ciclotrón y reducir su coste al tiempo que podamos facilitar la diseminación de esta técnica. A nuestros anticuerpos les uniremos radioisótopos que, en lugar de proceder de átomos generados en un ciclotrón, que requiere una instalación del tamaño de una cafetería grande, mucho personal y un elevado coste, serán producidos en un generador de  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  del tamaño de una Nespresso, que cuesta unos pocos miles de euros y podrá ponerse al lado de cada escáner PET. Esto nos permitirá abaratar los costes y favorecer su accesibilidad a todo el mundo. En el laboratorio queremos desarrollar muchos de estos anticuerpos, muchas cápsulas de esta «cafetera-PET». Me van a permitir, dado que hoy nos visitan personas alejadas del ámbito científico que lo explique con un ejemplo muy divulgativo. Soñamos con tener un catálogo de cápsulas-PET que nos permita interrogar al tumor sin tocarlo. Siguiendo una analogía con una cafetera de Nespresso, si eres positivo para el café *Roma* y el *Ristretto*, mejor dar radioterapia y si sale bien el *Arpeggio* se te trataría con inmunoterapia directamente.

## **VERSATILIDAD DE LA BIOPSIA VIRTUAL. HACIA LA CIRUGÍA GUIADA POR BIOMARCADORES**

Estas sondas de imagen para inmuno-PET tienen una gran versatilidad y permiten combinar el diagnóstico y la terapia usando una misma molécula convirtiéndose en un tratamiento teragnóstico que combina la terapia y el diagnóstico. Algunos radionucleidos como el  $^{124}\text{I}$  además de poder ser detectados en un escáner PET también emiten una energía capaz de dañar el ADN de las células tumorales a las que se pegan sirviendo de tratamiento. Estas sondas permiten modificaciones para poder ser detectadas por varias modalidades de imagen a la vez.

En la actualidad estamos modificando al agente quelante que transporta el radionucleido para que tenga unido un grupo que emita fluorescencia. De este modo el cirujano que opere al paciente tendrá en primer lugar una imagen más precisa del tumor obtenida por inmuno-PET antes de operar y durante la cirugía, iluminando con una lámpara de una longitud de onda determinada, podrá ver si queda alguna célula fluorescente sin extirpar. Incluso con una segunda longitud de onda buscamos poder romper el compuesto fluorescente para que sea tóxico.

Hemos llegado a un punto de inflexión en la Guerra contra el Cáncer. La revolución de los genomas del cáncer nos ha cambiado la mirada humana que teníamos frente a este grupo compuesto por cientos de enfermedades y ha abierto una nueva era en la oncología. Vivimos ante la promesa-realidad de la biopsia líquida que, en menos de lo que pensamos, se hará de rutina en nuestros análisis de sangre o de otros fluidos corporales. Detectaremos un perfil de mutaciones que nos indicarán que una persona puede tener un tumor... ¡Pero habrá que encontrarlo! Algunas pistas están en el ADN, como el tipo de mutaciones o sus patrones de metilación. Tal vez la biopsia virtual pueda ayudarnos a encontrar los cánceres invisibles.

Me gustaría agradecer a mi equipo de trabajo, a mis colaboradores y a las fuentes de financiación que nos han permitido llevar a cabo todas estas investigaciones. De manera muy especial a la Fundación FERRO, a la Fundación Científica de la AECC y a ASPANOA.

Me gustaría también agradecerles a muchos de ustedes que hayan sido mis profesores, que avivaran en mí la llama de la investigación científica. Muchas gracias por la oportunidad de permitirme exponer mi trabajo en su casa.

JORNADA TEMÁTICA  
REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA  
HLA MONTPELLIER:

SALUD PARA LA MUJER  
DEL DIA 9 DE MAYO DE 2019

PRESIDEN

EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO  
PRESIDENTE DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA  
DR. ALFREDO PÉREZ LAMBÁN  
DIRECTOR DE LA CLÍNICA HLA MONTPELLIER

1ª MESA:

MODERADORA: DRA. D<sup>a</sup>. GLORIA BUENO LOZANO  
ACADEMICA ELECTA DE LA RAMZ

MUJER Y CÁNCER  
(CÁNCER DE MAMA Y CÁNCER DE CERVIX)

POR LA

DRA. D<sup>a</sup>. CONCEPCIÓN BLASCO GIMENO  
GINECÓLOGA HLA MONTPELLIER. ZARAGOZA.

MUJER Y MENOPAUSIA

POR LA

DRA. D<sup>a</sup>. MARTA CANALS DE ROS  
GINECÓLOGA DE HLA PERPETUO SOCORRO. LÉRIDA

2ª MESA:

MODERADOR: PROF. DR. D. ERNESTO FABRE GONZÁLEZ  
ACADÉMICO CORRESPONDIENTE DE LA RAMZ

PATOLOGÍAS FRECUENTES  
CAUSANTES DE INFERTILIDAD

POR EL

DR. D. FERNANDO ROLDÁN RIVAS  
GINECÓLOGO HLA CLÍNICA MONTPELLIER. ZARAGOZA.

AVANCES EN EL TRATAMIENTO  
DE LA INFERTILIDAD FEMENINA

POR EL

DR. D. SALVADOR GARCÍA AGUIRRE  
RESPONSABLE U.R.A. HLA CLÍNICA MONTPELLIER. ZARAGOZA

\*Originales no disponibles



SESIÓN CIENTÍFICA  
DEL DÍA 16 DE MAYO DE 2019

PRESIDE EL  
EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO

ACTIVIDAD DEPORTIVA Y DEPORTE  
EN EL ENFERMO TRASPLANTADO

POR EL  
ILMO. SR. D. MANUEL VITORIA ORTÍZ  
ACADÉMICO DE NÚMERO  
DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DEL PAÍS VASCO

PRESENTADO POR EL  
ILMO. SR. D. JUAN PIÉ JUSTE  
ACADÉMICO DE NÚMERO

\*Original no disponible



*Ilmo. Sr. D. Juan Pié Juste*



*Ilmo. Sr. D. Manuel Vitoria Ortiz*



SESIÓN CIENTÍFICA  
DEL DÍA 6 DE JUNIO DE 2019

PRESIDE EL  
EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO

MODOS Y MODAS DE LA MATERNIDAD:  
GESTACIÓN SUBROGADA

POR LA  
EXCMA. SRA. D<sup>a</sup> MARÍA CASTELLANO ARROYO  
ACADÉMICA HONORARIA  
DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA  
ACADÉMICA DE NÚMERO  
DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA  
DE ANDALUCIA ORIENTAL. GRANADA.  
ACADÉMICA DE NÚMERO  
DE LA REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE ESPAÑA

\*Original no disponible



*Excmo. Sra. Dña. María Castellano Arroyo*

SOLEMNE SESIÓN NECROLÓGICA  
DEL DÍA 3 DE OCTUBRE DE 2019

EN MEMORIA DEL  
ILMO. SR. D. MANUEL GONZÁLEZ GONZÁLEZ  
ACADÉMICO DE NÚMERO

PRESIDE  
EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO

INTERVIENEN LOS ACADÉMICOS DE NÚMERO  
ILMA. SRA. D<sup>a</sup>. CARIDAD SÁNCHEZ ACEDO  
ILMO. SR. D. CARLOS VAL-CARRERES GUINDA  
EXCMO. SR. D. VICENTE CALATAYUD MALDONADO

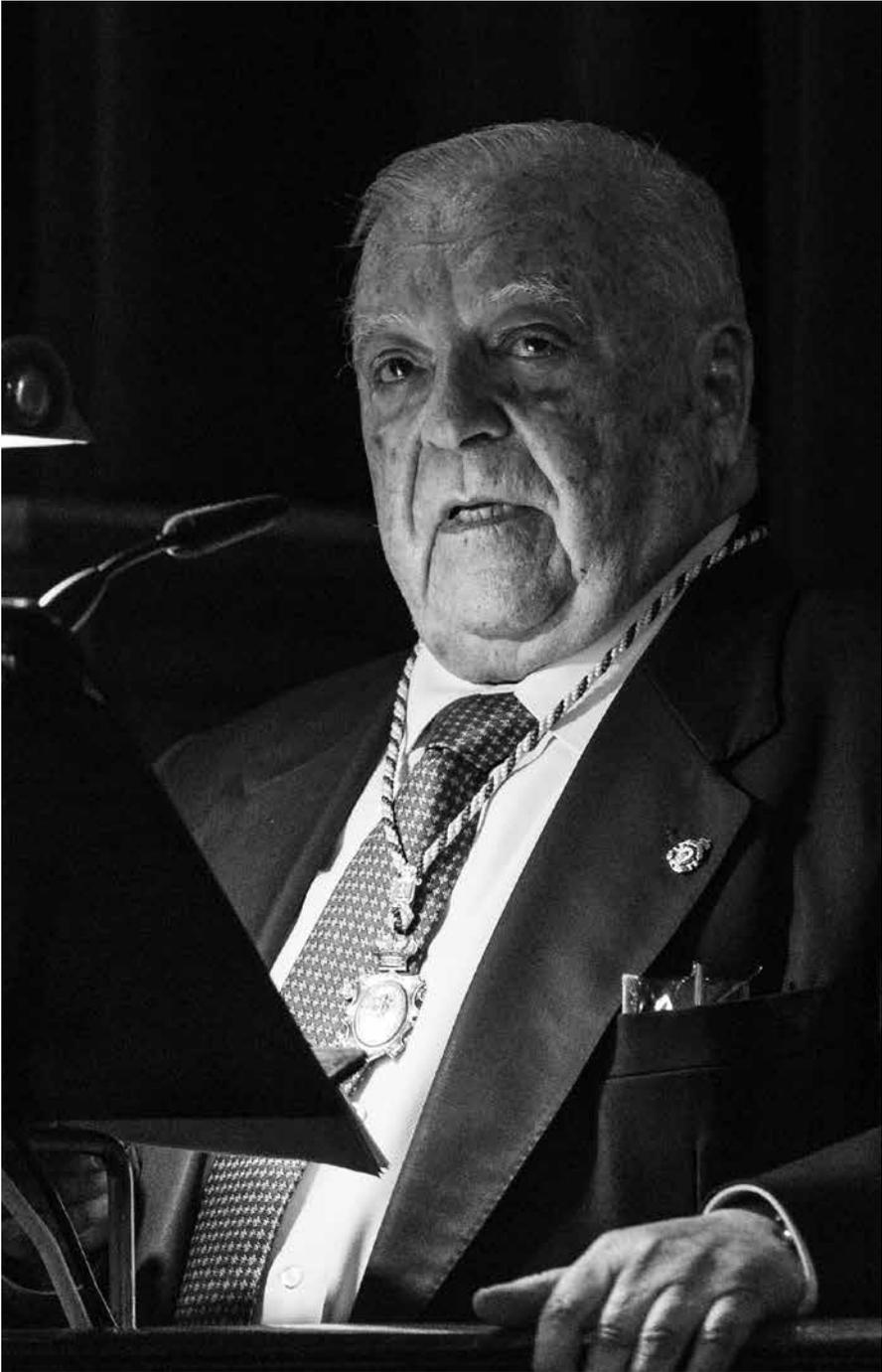
CLAUSURA DE LA SESIÓN POR EL PRESIDENTE:  
EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO



*Ilma. Sra. Dña. Caridad Sánchez Acedo*



*Ilmo. Sr. D. Carlos Val-Carreres Guinda*



*Excmo. Sr. D. Vicente Calatayud Maldonado*

## ILMA. SRA. DÑA. CARIDAD SÁNCHEZ ACEDO

Excelentísimo Sr. Presidente, Ilustrísimos Señores Académicos, Dignísimas autoridades, querida familia del doctor González, Señoritas y Señores.

Al recibir el encargo de glosar la figura académica del académico D. Manuel González, sentí una profunda emoción, a la vez que una gran responsabilidad, porque ello me permite revivir momentos trascendentes e intensos de mi vida.

Sean mis primeras palabras de agradecimiento a su familia, al Presidente y a la Junta directiva de esta Academia, por la confianza depositada en mi persona, ya que es para mí, un gran honor a la vez que una profunda satisfacción, recordar y enaltecer a una persona ejemplar, de sólidas convicciones, adornada de las más nobles virtudes, al que he profesado admiración, afecto y respeto a la vez que agradecimiento sin límites y que me distinguió con su amistad.

Amistad con mayúsculas, sincera, desinteresada, no circunstancial o acomodaticia, sino incondicional y en todo momento que se hizo extensiva a través de mi padre, el prof Angel Sánchez Franco, porque amigo es aquel que te socorre en la necesidad y comparte contigo las penas del corazón.

Ambos compartían su amor a la tierra salmantina que les vio nacer, su afición por la lectura y el futbol, las penas, preocupaciones y también las alegrías, junto a un gran espíritu universitario, transmitiendo saberes e inquietudes con calor y entusiasmo, porque el éxito del triunfador tiene como compañeros de viaje la honestidad y la dignidad de vivir.

Sin embargo, no me resulta fácil encontrar las palabras adecuadas para plasmar la intensa y generosa vida de un hombre, que nos ilustró con la enseñanza de su ejemplo. Lo hago, con la profunda tristeza en el recuerdo de su desaparición, pero también con la satisfacción íntima de poder manifestar lo que representó, para los que fuimos sus compañeros y amigos.

Por todo ello, temo no saber transmitir en toda su dimensión, su calidad científica y humana ya que los sentimientos me embargan, al recordar a un hombre justo, bondadoso, honesto y profundamente convencido del servicio a los demás.

## REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

El profesor González, nació en mi querida patria chica, Salamanca el 28 de enero de 1928, en el seno de una familia de la que recibió una sólida educación cristiana, en la que se forjó en el sentido del deber, en el esfuerzo constante, en el respeto a los demás y en la honesta laboriosidad ,que sin duda fueron el eje de su vida y marcaron su camino. Según sus propias palabras, desde muy joven comprendió que trabajando y siendo honrado se puede conquistar el mundo.

Cursó los estudios, primarios en el Colegio de los Salesianos y el bachillerato en el Instituto Fray Luis de León de su ciudad natal, destacando con las máximas calificaciones por su inteligente laboriosidad, espíritu de colaboración, compañerismo, generosidad y por su afán de conocer en profundidad todo lo que despertaba su interés. Muy pronto, según el mismo afirmaba, descubrió que enseñar constituye una grave responsabilidad, a la vez que es uno de los más exquisitos placeres para quien siente con fuerza la llamada vocacional de la docencia.

En 1946, inició los estudios de la Licenciatura en Medicina, que finalizó brillantemente en 1951 con las máximas calificaciones y el Premio Extraordinario Fin de carrera. A partir de este momento, inició su andadura académica como becario en el servicio de Cirugía del Hospital de Valdecilla y posteriormente como Profesor Ayudante de Clases Prácticas, en la Cátedra de Cirugía de la Universidad de Salamanca, bajo la dirección del profesor D. Fernando Cuadrado.

Ocho años más tarde, obtiene en Valladolid una plaza de Médico de Asistencia Pública Domiciliaria y guiado por su vocación universitaria, se incorpora en la cátedra de Cirugía de aquella Universidad, dirigida por el también salmantino profesor Beltrán de Heredia, con quien realizó el trabajo de tesis doctoral que obtuvo la calificación de Sobresaliente cum laude.

Tras una intensa actividad docente y clínica, en 1959 obtuvo por oposición una plaza de profesor adjunto, completando su formación en cirugía biliopancreática en el servicio de Cirugía de la Universidad de Lyon, bajo la dirección del prof. Pierre Mallet-Guiy.

El profesor González, universitario vocacional y con una sólida formación, obtuvo en 1966, tras brillante oposición la cátedra de Cirugía y Patología Quirúrgica de la Universidad de Zaragoza. Desde su incorporación, puso su magisterio al servicio de la verdad y del bien, dando lo mejor de su vida con una entrega sin reservas, con espíritu de servicio y ansias de perfección, porque la historia de sus méritos como decía Ramón y Cajal, es la de una voluntad indomable.

*La Universidad, ha sido mi equilibrio, mi clara vocación y la razón de ser junto a mi familia* afirmaba el 30 de octubre de 1998, en el homenaje organizado por sus discípulos en la Facultad de Medicina, con motivo de su jubilación. Y añadía

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

*—Hay que estar dispuesto a darlo todo, a entregarse sin reservas, a sacrificar familia, amigos, comodidad y dinero, descanso y diversión. Cuando lo que uno emprende y consigue, no se hace con pasión vocacional, la insatisfacción está presente y el fracaso es seguro—.*

A lo largo de 32 años y hasta su jubilación en 1998, en que fue nombrado profesor emérito, fiel a estas convicciones desplegó una intensa y fructífera actividad docente, clínica e investigadora, con serenidad, tolerancia y comprensión, inculcando el amor al estudio, enseñando un estilo personal y profesional de entrega, compromiso y rectitud.

Buena prueba de este compromiso universitario, fue su dedicación como Vice-Rector de Investigación, durante el mandato del profesor. D. Narciso Murillo Ferrol, Rector Magnífico y Magnífico Rector de la Universidad de Zaragoza, a quien recordamos como defensor de libertades e impulsor de la máxima calidad científica universitaria.

Efectivamente la vida del profesor González, constituye un ejemplo de entrega vocacional al quehacer académico y hospitalario, que junto con su familia han sido la razón de su existencia, según el mismo afirmaba.

*—Dar clase y operar, han constituido los mejores hobbies de mi vida. Quisiera que junto a lo meramente científico, haya sabido inducir a mis alumnos a ser personas íntegras, cabales, honradas, responsables y buscadores de la verdad—.*

Sus enseñanzas son recordadas por generaciones de profesionales altamente cualificados. Estaba dotado de grandes cualidades pedagógicas y facilidad de expresión, lo cual hacía de él un docente excepcional, según reconocen sus discípulos. Transmitía de forma clara, entusiasta y generosa sus saberes e inquietudes, logrando hermanar la justicia con la benevolencia, porque un buen maestro crea esperanza, enciende la imaginación e inspira amor en el aprendizaje.

El profesor González, ha sido respetado y querido, tanto por sus compañeros como por sus alumnos a los que transmitió que *—Lo verdaderamente trascendente, no son las ocasionales victorias, sino los triunfos, las renunciaciones y trabajos de cada día, sin necesidad de testigos, con un permanente espíritu de servicio y ansias de perfección. «Que nuestro mejor juez, sea nuestra propia conciencia».*

Como universitario ejemplar, con generosidad, mentalidad abierta y emprendedora, supo adaptarse a los grandes cambios con visión futura, siendo pionero en facilitar la creación de agregadurías y posteriormente cátedras de diversas especialidades hasta entonces englobadas dentro de la Patología y Clínicas Quirúrgicas, como es el caso de la Neurocirugía y Traumatología, porque un maestro de verdad es el que se rodea de discípulos que le superan.

## REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

Ejerció su actividad docente, científica y asistencial con rigor en la búsqueda de la máxima calidad, a la vez que con gran humanidad y generosidad al servicio de la verdad y del bien, como hombre recto, laborioso, tenaz, infatigable y comprometido con la obra bien hecha, porque vivía con la serenidad del hombre que está en paz consigo mismo.

Su legado científico es enorme, por sus aportaciones sobre todo en el campo de la patología tiroidea. Consiguió en el terreno profesional y científico un prestigio indiscutible, como autor de 205 publicaciones en las revistas de Cirugía más destacadas y 19 libros y monografías. Dirigió 51 tesis doctorales, ponente en 96 congresos nacionales e internacionales y autor de 242 comunicaciones en congresos, symposium y reuniones científicas. Asimismo, impartió como experto comunicador, numerosos cursos, seminarios y conferencias en centros nacionales y extranjeros.

Ha dejado una estela de realizaciones, que lo encuadran dentro de los hombres de excepción, como impulsor en la creación de la Sociedad Aragonesa de Cirugía de la que fue Presidente fundador, Director de la Escuela de Ayudantes Técnicos Sanitarios, director del departamento de Cirugía y jefe del departamento de Cirugía del Hospital Clínico Universitario, con total entrega y dedicación, porque su verdadera autoridad residía en el ejemplo de su buen hacer.

Su vida constituye un ejemplo de entrega vocacional al quehacer académico y hospitalario, superando la limitación de medios, por lo que es reconocido como figura ilustre de la Cirugía, así como por su contribución imborrable en la Facultad de Medicina y en el Hospital Clínico Lozano Blesa.

Dejó un vacío difícil de llenar y un recuerdo vivo de su trascendente labor docente y hospitalaria por su ilimitada capacidad de trabajo, afán de servicio y entrega vocacional, teniendo como lema el deber de cada día y la rectitud en todos sus actos, porque solo pedía lo honesto y solo lo honesto hacía.

Detrás de su labor ha quedado una Escuela de cirujanos, que hoy ocupan cargos de responsabilidad en la Universidad y en la Sanidad pública, y reconocen su ingente labor como maestro, inculcando una fe inquebrantable en la especialidad que cultivaba, porque el arte supremo del maestro consiste en despertar el goce de la expresión creativa y del conocimiento.

Su currículum, está colmado de premios y distinciones, concedidos por las Reales Academias de Medicina de la Coruña, Oviedo, Salamanca y Valladolid, junto con el de la Academia Internacional de Proctología, y el Premio del Colegio Internacional de Cirujanos.

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Estaba en posesión de la insignia de oro de la Sociedad Aragonesa de Cirugía, y el 23 de junio de 2017 recibió el nombramiento de Colegiado de Honor del Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Zaragoza.

El doctor González, persona sencilla, justa, austera, reflexiva, abierta al diálogo y enemigo de las arbitrariedades, fue también un hombre generoso, en todas las facetas de su vida, tanto en perdonar agravios y mezquindades, como para congratularse de los triunfos ajenos.

Además de su excelente actividad académica, ha dejado una gran ejecutoria médica, entregándose con honestidad, desprendimiento y bondad como fiel y exigente cumplidor al servicio de los pacientes, porque vivió con fe profunda y viva su compromiso con el prójimo.

Por todo ello, mis palabras pretenden, dar testimonio de la personalidad ejemplar de un gran universitario y entrañable amigo, que emanaba confianza y al mismo tiempo respeto, que huyó de la vida regalada, de la ambición y de la hipocresía, que edificó su vida sobre la honradez, la discreción y la humildad como hombre de bien.

Quiero que brote el elogio merecido, junto con un gran agradecimiento sin límites. Siempre tuve su apoyo incondicional, en los momentos difíciles y trascendentes de mi vida, en los que tuve la suerte de contar con su amistad, excelente profesionalidad y exquisita amabilidad, que fueron para mí de gran ayuda y consuelo. Nunca podré olvidar su apoyo y cariño fraternal con mi padre, su amigo, hasta sus últimos momentos.

Sin embargo, su vida plena de éxitos profesionales, también fue pródiga en dificultades y dolorosos acontecimientos familiares, que afrontó con admirable fortaleza de espíritu, imperturbable serenidad y con valiente aceptación, como hombre de recios principios morales y una fe profunda, viva e inquebrantable.

Vivió para su familia, de la que se sentía orgulloso, y solo dentro de ella concebía su existencia. En nombre, de esta Academia y en el mío propio, transmito nuestro profundo sentimiento de condolencia a sus hijos y nietos a los que entregó su vida.

Hoy nos queda su obra y su recuerdo, ya que ha dejado una huella imborrable y profunda por su meritoria labor como universitario, médico y académico, porque nos legó además de su ciencia y sabiduría, un magnífico ejemplo de vida y supo despertar admiración, respeto y afecto en los que le conocimos.

Por todo ello, y para finalizar mi disertación en este obituario, lleno de recuerdos y emociones, tomo prestadas unas estrofas de Bertol Brech, que expresan mejor que mis palabras los sentimientos que me embargan al recordar al entrañable amigo ausente :

## REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

Hay hombres que luchan un día y son buenos. Hay quienes luchan un año y son mejores. Hay quienes luchan muchos años y son muy buenos. Pero los hay que luchan toda la vida, esos son los imprescindibles. Sin lugar a dudas, nuestro amigo y compañero, está entre estos últimos.

Su recuerdo permanecerá imborrable en nuestro pensamiento y en nuestro corazón, porque vivir en el corazón de los que dejamos detrás de nosotros no es morir. Que Dios lo haya acogido amorosamente, junto a sus seres queridos, allí donde la luz, la paz y la alegría son eternas. Descanse en paz.

He Dicho.

## ILMO. SR. D. CARLOS VAL-CARRERES GUINDA

Excmo. Sr. Presidente;  
Excmos. e Ilmos. Sras. y Sres. Académicos;  
Dignísimas Autoridades;  
Querida familia del Prof. González y González;  
Estimados compañeros;  
Sras. y Sres.:

Sean mis primeras palabras de agradecimiento al Excmo. Sr. Presidente y Junta Directiva de esta Real Academia de Medicina de Zaragoza por permitirme llevar la voz de la Corporación en esta solemne sesión necrológica en que se glosa la figura del egregio Profesor y cirujano Dr. Manuel González y González.

En estas Sesiones, tristes para la Academia y emotivas para los Académicos que suben al estrado para recordar al compañero desaparecido, el cariño rezuma en esta Sala. Esta tarde para mí algo es distinto pues, la conciencia me evoca que no sólo he perdido al amigo; he perdido al profesor de Cirugía que, junto a mi padre, me enseñó a caminar por los nada fáciles Arte y Ciencia quirúrgicos. Fue, D. Manuel, además Codirector de mi Tesis Doctoral junto con el profesor Ángel Sánchez Franco, Académico Numerario que fue de esta Corporación y padre de la profesora Caridad Sánchez Acedo que me ha precedido en el uso de la palabra. Padre e hija, dos excepcionales docentes y, si cupiera, mejores personas.

Describir las múltiples cualidades científicas que adornaron al Prof. González y González no tiene más que dos inconvenientes: su gran profundidad y su enorme extensión, pues la persona de D. Manuel concitaba la de ser una gran persona, paradigma de honradez, esfuerzo y trabajo, un gran hijo y un excelente esposo y padre de familia.

En el terreno académico, profesaba un amor sin igual a sus maestros Prof. Fernando Cuadrado Cabezón en Salamanca y el Prof. José María Beltrán de Heredia y Onís en Valladolid y de la misma manera a sus discípulos, circunstancia ésta última que bien conozco por haberlo visto plasmado en su Profesor

Adjunto Alberto Gómez Alonso al que apoyó hasta que consiguiera la Agregaduría de Cirugía de la Universidad de La Laguna, dicho todo sin demérito del opositor, y posteriormente, la Cátedra de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Salamanca. Más tarde, hizo lo mismo con los profesores Miguel María Echenique Elizondo -prematuramente fallecido- que fue Catedrático de Cirugía de la Universidad del País Vasco, Mariano Martínez Díez y Agustín García Gil, titulares de sendas Cátedras de Cirugía en nuestra Facultad. A ellos habría que añadir al tristemente desaparecido Prof. Fernando Seral Íñigo, Catedrático de Traumatología y Cirugía Ortopédica, Académico Numerario que fue de esta Corporación, que previamente fue Profesor Adjunto de la Cátedra de Cirugía B. Fue, pues, D. Manuel, un Catedrático que supo crear escuela.

No fuimos ajenos a ello los estudiantes de Medicina que tuvimos la inmensa fortuna de recibir sus sabias enseñanzas. A los que ya amábamos la Cirugía nos hizo quererla más y, a aquéllos que podían dudar entre varias disciplinas los atrajo indefectiblemente hacia la causa quirúrgica en cualquiera de sus versiones no resultando extraño que nuestra promoción sea de las que más especialistas quirúrgicos atesora. De ellos, algunos continuaron a su lado y otros obtuvieron puestos relevantes en distintos Servicios de Cirugía.

A título personal siempre me sentí bien tratado por D. Manuel. Desde el primer momento me sinceré señalándole que no estaba en mi horizonte la vía universitaria, sino tratar de recorrer los caminos que había iniciado mi abuelo y continuado mi padre, fundamentalmente, en el Cuerpo Médico de la Beneficencia Provincial.

No fue ello óbice para que D. Manuel siguiera más de cerca mi progresión en los conocimientos de Patología y Clínica Quirúrgicas, siempre desde un punto de vista moralizante pues basaba sus reflexiones en decirme que gozaba de una situación privilegiada para mi formación y no debía desaprovecharla por el buen nombre médico de la familia. Y a renglón seguido me soltaba la conocida frase de RABELAIS, «Ciencia sin conciencia, ruina del alma» o la más categórica que dijera el Prof. LÈJARS (referida a la búsqueda del intestino en las hernias estranguladas a finales del siglo XIX), «Si se duda, no es». Gran frase aplicable en cualquier orden de la vida pero que, en Cirugía no podría aplicarse por analogía a otras entidades nosológicas pues podría llevarnos a un error conceptual de impredecibles consecuencias (por ejemplo, en el diagnóstico de una apendicitis aguda).

La personalidad de D. Manuel no puede definirse mejor que lo hizo el Prof. Gómez Alonso el pasado mes de abril en la revista Cirugía Española. Decía que «...era comparable con el arte románico por la solidez, riqueza interior y

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

sentido espiritual y teológico». Ciertamente, la fe, esperanza y buen trato a los pacientes que siempre acompañó a su ejercicio profesional le hicieron superar carencias de su infancia y juventud y los obstáculos que fueron surgiendo cuando ya era catedrático de universidad.

En efecto, la llegada a Zaragoza como titular de la cátedra de Patología y Clínica quirúrgicas B de la facultad de medicina conllevaba, inexorablemente, tener que impartir docencia teórica en las aulas de este edificio que nos alberga y la práctica en el quirófano y salas del Hospital Real y Provincial de Nuestra Señora de Gracia. Ello significaba que, siendo feliz con sus clases y más que feliz con sus resultados operatorios, estaba profundamente desubicado, tanto en cuanto le faltaba verse cotidianamente con sus compañeros de claustro, compartir con sus alumnos las vivencias didácticas y tener más enfermos quirúrgicos de los que disponía.

Este crucial momento en la vida de nuestro añorado profesor esta fielmente reflejado por el profesor Gómez Alonso en el escrito antedicho utilizando frases de su maestro: «En aquel ambiente no había tiempo para «el cómodo lamento ni para la queja inútil»; el trabajo y estudio eran buenas antídotos contra el desánimo y el pesimismo; «es mejor llegar y ver que esperar para ver» y que, «más valía un intento aunque fuera fallido y en parte un fracaso, que no intentarlo siquiera».

Este afán por recuperar ese anhelado espacio universitario le llevó a dos circunstancias muy positivas: llegar a gozar de camas en las antiguas Clínicas de la Facultad de Medicina y, haciendo uso de la condición de consultor de la Seguridad Social por ser catedrático, poder operar por las tardes en la residencia José Antonio Primo de Rivera de la Seguridad Social (hoy como saben Hospital Universitario Miguel Servet).

Por mi pertenencia a la segunda promoción de estudiantes a los que empezó a impartir la asignatura en 1969 y, dadas las afinidades que con D. Manuel me unían, tuve el privilegio de verle operar muchas veces y ayudarle a hacerlo, como segundo ayudante, algunas.

No soy yo quién para valorar el quehacer quirúrgico de tan eminente maestro pero, desde mi punto de vista les puedo asegurar que cumplió los tres pasos antaño invocados en la búsqueda de la verdad científica: «Primero, unos dicen que contradice la Biblia; segundo, otros dicen que ya se había descubierto antes y, por fin, todos dirán que jamás lo pusieron en duda».

La primera etapa fue como decía el profesor García Díaz, «de cirujano universitario». Era ya un cirujano hecho y sentía una necesidad imperiosa de transmitir a los que operaban o a los que veíamos operar, los detalles que

## REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

consideraba necesarios para llevar a buen puerto el acto quirúrgico. Y todo ello acompañado de que reinaba la paz en el quirófano.

Evidentemente, realizaba todo tipo de cirugía habitual en cualquier Servicio pero guardaba reverencialmente un pequeño espacio para aquellas intervenciones que consideraba tenían traducción en el ejercicio práctico de oposiciones; eran aquéllas que precisaban de un conocimiento exacto de las vías de abordaje, de un importante conocimiento de anatomía topográfica y de una disección exquisita: el paradigma lo constituía la simpatectomía lumbar.

A esta primera fase, que duró hasta la apertura del Hospital Clínico Universitario nuevo -donde cambió la estructura y dinámica de su servicio-, siguió una segunda, «de selección», en la que llegó a hacer la cirugía del cuello y la del abdomen -con especial énfasis la cirugía del colon- con tal maestría que llegó a tener el reconocimiento de toda la cirugía española. Era el comienzo de la tercera fase en que su proyección quirúrgica le llevó a ser Presidente de la Asociación Española de Cirujanos entre 1986 y 1988 y, posteriormente, Miembro de Honor de la misma.

Desde el 5 de diciembre de 1974 hasta su muerte fue académico numerario de esta Real Academia de Medicina siendo destacable, entre otras muchas virtudes, su constante asistencia a las Sesiones y sus oportunas intervenciones cargadas siempre de un extraordinario contenido científico. Yo siempre agradeceré su intervención en la Sesión Necrológica en memoria de mi padre que se celebró en esta Academia el día 20 de marzo de 1980 en la que expresó el profundo afecto que sentía hacia su amigo desaparecido, hacia mi hermano Antonio -que no quiero silenciar fue Jefe de Sección de su Servicio hasta que se jubiló- y hacia mí.

Concluiré con las palabras con que el profesor González terminó su parlamento aquel día: «Carlos, Antonio, vuestro padre os ha dejado, entre otras muchas cosas, el ejemplo de su buen quehacer quirúrgico. Aprovechadlo, continuadlo, engrandecedlo, sublimadlo. Haced suyas, con vuestra dedicación, aquellas palabras de Gallart-Monés: «¡Qué hermoso debe ser al llegar al ocaso decir: No me marchó, me quedo, porque aquí dejó mi fruto!».

He dicho.

## EXCMO. SR. D. VICENTE CALATAYUD MALDONADO

Excmo. Sr. presidente de la Real Academia de medicina de Zaragoza. Excmos. e Ilmos. Sras. y Sres. Académicos, Autoridades, Familia González Moran, Sras. y Sres., compañeros, amigos. Ante todo, quiero expresar mi agradecimiento a la Real Academia de Medicina de Zaragoza y a su junta directiva por la invitación para participar en este solemne Acto.

Sabemos que desde los tiempos de Hipócrates, en las loas necrológicas se ha intentado siempre valorar la **personalidad** del amigo, del compañero del familiar que nos dejó. A partir de la teoría de los cuatro humores del Galeno Griego, se asumía que los individuos con mucha sangre eran sociables; los que tenían mucha flema, calmados; aquellos con exceso de bilis, coléricos, y a los que les sobraba bilis negra, melancólicos. Es conocida también la tipología del psicoanalista Carl Jung, que estableció ocho perfiles. Con el tiempo todos estos intentos cayeron en saco roto.

La comunidad científica indico que intentar formar grupos a partir del complejo temperamento humano no tenía ningún sentido y esas clasificaciones se convirtieron en un divertimento o en contenido de dudoso rigor para valorar la trayectoria y personalidad del personaje que nos dejó.

Me considero una persona abierta como la Mancha, y mas Sancho que Quijote, y reconozco que en principio no me causo especial emoción, el serio y reservado carácter importado de tierras de la añeja castilla. Me decían, antes de conocernos, que el salmantino con denominación de origen era, riguroso, desconfiado, seco y áspero. Sensaciones que no se vieron refrendadas jamás. Al poco tiempo comprobé que no era cierto. Cuesta mucho trabajo derribar la barrera de natural desconfianza ante lo desconocido. No puedo negar que el castellano, el salmantino, el «charro» de pro no siempre tenía en su expresión una sonrisa, en contraste con la efervescencia del maño o la chispa del sur, por poner dos ejemplos. Aunque costaba entrarle al principio, una vez que te lo habías ganado, habías encontrado, ese hidalgo y noble caballero castellano , amigo para toda la vida. De los de verdad. De los de tirar de semanario para compartir la docencia y asistencia e invitarte a comer un poquito de hornazo en Las Lomas o darte hasta la sangre, si te hacia falta.

## REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

Es muy difícil escribir en el recuerdo, sobre la labor profesional, científica, humana, y cultural de un excelente e íntimo amigo, de un compañero como Manolo González y González, que viajó a la eternidad en la noche del pasado 2 de Marzo, tras una inigualable trayectoria, llena de méritos, anécdotas, afectos pero sobre todo humanidad.

Manolo González, como buen salmantino era un hombre tranquilo, no le gustaban las prisas, valoraba como nadie un buen rato de charla. Era un hombre que siempre se movió por ideas y nunca por intereses. Su comportamiento siempre coherente con sus ideas, con independencia del precio que hubiera que pagar, que lo pagó, excesivamente alto, en numerosas ocasiones humanas y profesionales. Por lo cual, era muy predecible en sus comportamientos. Cuando, ante situaciones conflictivas te preguntabas ¿Que haría Dn. Manuel?... estaba claro.

Nacido en Salamanca hace 91 años, ciudad donde todavía se percibe el aroma de su perfume histórico y medieval, con rincones, que rezuman esa magia que ha seducido a propios y extraños cuando la visitamos. Donde desde hoy se añade a su leyenda cultural histórico científica; la vida la personalidad de un hombre, como el profesor González cuyo afán fue extinguir la ignorancia como maestro, profesor, investigador, humanista, y académico, que destacó en todas las actividades con extraordinaria brillantez y reconocida competencia, y generosidad, pero sobre todo una capacidad de trabajo inigualable que ha escrito con su esfuerzo grandes páginas en la historia de la cirugía, de la convivencia y del amor. Decía Miguel Servet... que «Cada cual es como Dios le ha hecho, pero llega a ser como él mismo se hace». Transitó por todos los caminos académicos hasta llegar a Catedrático de Patología y clínica Quirúrgica de la Universidad de Zaragoza.

En primer lugar, fue un gran médico que, a pesar de ser conocedor de los avances tecnológicos, seguía pensando que el mejor medio diagnóstico era la silla que creaba una excelente relación médico-paciente; en segundo lugar, un gran docente, tanto para el pregrado como para el postgrado, convencido de que la mejor forma de predicar es con el ejemplo; en tercer lugar, un gran investigador conocedor desde muy joven de que el motor del progreso científico sigue siendo la máxima de Galileo «Hay que medir lo medible y hacer medible lo que no lo es» y, por último pero lo más importante, Dn. Manuel fue un hombre bueno que supo disfrutar y sufrir de todas las pequeñas cosas de las que está hecha la vida. Su vida se caracterizó por que tuvo siempre presente el consejo de Don. Quijote a Sancho «No seas siempre riguroso ni siempre blando y escoge entre estos dos extremos; que en ello está el punto de la discreción» (DQ, 2ª parte, 1615, Cap. LI).

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Las cualidades necesarias en el cirujano han constituido históricamente un tema excepcional en la bibliografía médica. El Prof. González busco caracterizarlas tanto como el cirujano que practica la cirugía convencional como en el que utiliza las nuevas tecnologías, y enfatizar en sus principios éticos. Las tecnologías, para el Prof. González no significaron la deshumanización del cirujano; implican el desarrollo de nuevas habilidades para tratar mejor a los pacientes, pero la aplicación de la cirugía tradicional se debe seguir practicando cuando estas nuevas modalidades fallan. Los principios éticos que según el Prof. González definieron siempre los valores del cirujano han sido su laboriosidad, dedicación a los pacientes, deseo permanente de progreso científico, serenidad, estabilidad emocional y desinterés .

Las cualidades necesarias en cualquier persona que pretende dedicarse o se dedica a la cirugía es un tema muy poco abordado tanto en la bibliografía nacional como internacional de todos los tiempos, que en nuestro compañero Manuel era una constante y permanente reflexión.

Son muchos, los perfiles de personalidad que podemos encontrar y resultara imposible por mucho que lo pretendamos, adentrarnos hasta el fondo en los múltiples y variados pliegues y niveles de la rica personalidad del Prof. Manuel González y González. Fue una fantástica peripecia humana, científica y espiritual, esta ultima apoyada por el cariño y la ternura de Dña. Amparo y acompañada por el aleteo sinfónico de un ángel llamado Luichi, y el arcángel Mari Emma que ajustaron la personalidad de un hombre singular.

La pasión por el saber le permitió adquirir amplios conocimientos generales que le sirvieron como plataforma para completar lo que libremente eligió como profesión.

Y su pasión por el arte de la medicina le abrió el difícil camino de la investigación, interpretando adecuadamente aquellas palabras del clásico: «La medicina es arte cuando quien la practica sabe qué hace y por qué hace lo que hace».

Fue consciente de que la ciencia exigía y exige, también hoy, capacidad para adquirir grandes conocimientos, pero también consecuente de la necesidad de saber focalizarlos hacia un campo de trabajo concreto: la Cirugía, el Dolor y la Sociedad.

Las condiciones, en que la mente se haya construido, supone, que las habilidades en cualquier campo del saber puedan repercutir en otro próximo o lejano. El caminar por la vida fue para el Prof. González una constante innovación. Ser innovador, tener ideas y creatividad, supone ser muy activo en la conexión de la inteligencia con la motivación. Motivación y deseo intelectual que utilizaba

el Prof. González para exteriorizar la explicación de los hechos y justificar la practica de múltiples actividades medicas pero especialmente de la cirugía.

La vital trayectoria de Manolo González confirma que fue un extraordinario medico y excelente científico, reconocido gracias a sus amplios, probados e indiscutibles conocimientos de medicina clínica, y habilidad en el campo concreto de la, cirugía. Pero fundamentalmente por la capacidad de relacionar esa completa formación con actividades sociales, científicas, y culturales. Consciente de que cuanto más habilidades se dominan, mas conocimientos se requieren, lo que le obligo a mantener un equilibrio entre valores, amplitud de conocimientos y profundizacion de los mismos.

No olvido nunca, su condición de médico, rasgo esencial, que explicaba su particular talante, su autentica y verdadera vocación, a la que recurría siempre para interpretar convenientemente sus estudios, su actividad, su conducta, sus ideales y hasta sus ocios. Pensaba como Calderón de la Barca que todos formamos parte del teatro de la vida.

La cirugía , para el Prof. González tuvo mucho de ciencia y mucho de arte, pero necesitó el soporte de la filosofía, tanto para desarrollar con mayor fundamento el aspecto técnico como para afinar la intuición ante la singularidad de cada paciente, las diferentes formas que existen para paliar el dolor y la pericia de recuperar las funciones fisiológicas alteradas. Capaz de convertir el arte de la cirugía en una sabia imitación de la Naturaleza. Cosmopolita ejemplar, su talento se adornaba de importantes características mentales: observación, análisis, deducción y comunicabilidad, básicas en el ejercicio profesional, en cualquier actividad de la vida en la que siempre estaba presente un manifiesto deseo de ayudar. Fuerza psicologica enormemente poderosa que opera a favor de la especie humana y está anclada en nuestros genes.

Algo fácil de adivinar en él, era su enorme espíritu de superación que fue la llama indispensable que le permitió abrir el arca donde se encuentran los tesoros escondidos de la naturaleza, los costados oscuros y aún no escrutados del saber.

Solo son grandes, aportan algo nuevo a la sociedad, e influyen en la mejora de la vida, aquellos que se elevan sobre si mismos por la fe, entregándose por completo a los otros, aquellos que viven hasta el fondo y en un alto nivel, los problemas serios de la vida. Manolo fue una de esa raza de hombres a quienes la grandeza les viene de su fe, de sus estudios, de su esfuerzos y de su trabajo.

Las personas que trabajan para hacer que la humanidad y la sociedad avancen no son turistas del saber, ni nómadas del conocimiento, ni eruditos de pacotilla, ni rastreadores del éxito fácil. Son mortales que huyen de lo mediocre,

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

de lo banal y de lo cutre, de lo frívolo y superficial y buscan la raíz y el porque de las cosas utilizando su capacidad creadora para hacer un mundo mejor.

El Prof. González un gran maestro, que fue más haya del simple encargo de transmitir con la palabra o pluma unas enseñanzas, tenía, cualidades hoy escasas o desaparecidas: educador, vigía, orientador, consejero. No pocos cirujanos españoles, son deudores del Prof. Manuel González, aquel que les hizo descubrir caminos nuevos y aspirar a metas elevadas. En la formación de sus alumnos y discípulos influyo lógicamente la enseñanza teórica, es decir la palabra, el arte quirúrgico, pero lo verdaderamente determinante fue su ejemplo ya que mas que lo que el maestro es, resulta más importante que lo que el maestro enseña. Inmortalicemos el ladagio latino. Las palabras mueven pero los ejemplos arrastran.

El verdadero objetivo, la finalidad exclusiva, la raíz y el fundamento, el último «to quia» que decían los griegos, el último porque de cuanto ha sido y ha hecho Manuel González y González, fue servir al ser humano, luchar por su salud material y su felicidad espiritual.

Servicio cumplido con alegría sencillez y generosidad. Su legado intelectual, a través de su labor educativa y divulgaciones, deja luces para irradiar a actuales y venideras generaciones.

Sus allegados y cuantos compartieron personalmente sueños y realidades atesoran la imagen de un ser dispuesto a servir, sencillo considerado como un maestro, que engrandeció la historia de la Cirugía , reiterando que el esfuerzo, la educación, el trabajo y las correctas y sencillas maneras de vivir eran y son las llaves para disfrutar del paraíso terrenal y poder entrar en el eterno.

Potestad que solamente pueden alcanzar aquellos, que supieron huir de lo vulgar, apostaron por el vigor de la inteligencia y tuvieron brillo y coraje para alcanzar no ya lo bueno sino lo sublime.

Nuestro recuerdo a Amparo, su mujer, con la que compartió el prodigio de un fructífero y permanente amor. Nos consta que la llevo permanentemente en el corazón asociada a sus vivencias más intimas y profundas junto a todos sus hijos, pero especialmente con Luichi y Mari Emma, Ángeles filiales que lo recibieron a su llegada al paraíso.

Aunque el tiempo pase, crecerán los sentimientos como el eco en las montañas a la hora del crepúsculo, con el dolor de la nostalgia, el bálsamo de la paz, de la esperanza y del consuelo. ... y todo ello y todos los oficios, cargos y mítines, todas las claves, estudios y cursos, todos los libros, todos los sin sabores y gozos, las palabras y las intenciones, los amores, y las soledades, los gozos y

## REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

las sombras, el pensamiento y la voluntad han dado como resultado una vida ejemplar al servicio del hombre.

Fue un gran compañero, un hijo generoso y un padre inigualable. Supo estar siempre a la altura de cualquier circunstancia en la vida. Su sentido de amistad le puso color a cada encuentro y su mirada de fe y entusiasmo nos animó siempre a superarnos, a volar, a llevar a cabo nuestros sueños.

La vida que compartimos nos permitió respetarte, valorarte y acompañarte. Esta es una separación temporal con la certeza que tu partida fue como lo merecías, rodeado de cariño y amistad, impartiendo a la sociedad la soberana lección de una vida ejemplar. Descansa en Paz

SOLEMNE SESIÓN DE RECEPCIÓN  
DEL DÍA 17 DE OCTUBRE DE 2019

PRESIDE EL  
EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO

DEL CRECIMIENTO HUMANO  
Y LAS FORMAS DE CRECER:  
UNA VISIÓN DESDE LA PEDIATRÍA

POR LA ACADÉMICA ELECTA  
ILMA. SRA. DRA. D<sup>a</sup>. M<sup>a</sup> GLORIA BUENO LOZANO

DISCURSO DE CONTESTACIÓN A CARGO  
DEL ACADÉMICO DE NÚMERO  
ILMO. SR. D. HERACLIO MARTÍNEZ HERNÁNDEZ

\*Publicado en tomo aparte



*Ilmo. Sra. Dña. Gloria Bueno Lozano*



*Ilmo. Sr. D. Heraclio Martínez Hernández*



SOLEMNE SESIÓN CONJUNTA DE APERTURA  
DEL CURSO DE LAS ACADEMIAS DE ARAGÓN

REAL ACADEMIA DE NOBLES Y BELLAS ARTES  
DE SAN LUIS

REAL ACADEMIA DE MEDICINA

REAL ACADEMIA DE CIENCIAS EXACTAS,  
FÍSICAS, QUÍMICAS Y NATURALES

ACADEMIA ARAGONESA  
DE JURISPRUDENCIA Y LEGISLACIÓN

ACADEMIA DE FARMACIA REINO DE ARAGÓN

DÍA 22 DE OCTUBRE DE 2019

PRESIDE EL

EXCMO. SR. D. JOSÉ ANTONIO MAYORAL MURILLO

LOS MISTERIOS DEL OLFATO  
Y EL AROMA DEL VINO

POR EL

ILMO. SR. D. JUAN CACHO PALOMAR

ACADÉMICO DE NÚMERO  
DE LA REAL ACADEMIA DE CIENCIAS EXACTAS,  
FÍSICAS, QUÍMICAS Y NATURALES DE ZARAGOZA

\*Publicado en tomo aparte



SESIÓN CIENTÍFICA  
DEL DÍA 7 DE NOVIEMBRE DE 2019

PRESIDE EL  
EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO

DESARROLLO Y EVOLUCIÓN  
DEL ENCÉFALO HUMANO  
PERÍODOS PRENATAL Y PERINATAL

POR EL  
ILMO. SR. D. ARTURO VERA GIL  
ACADÉMICO DE NÚMERO  
DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA



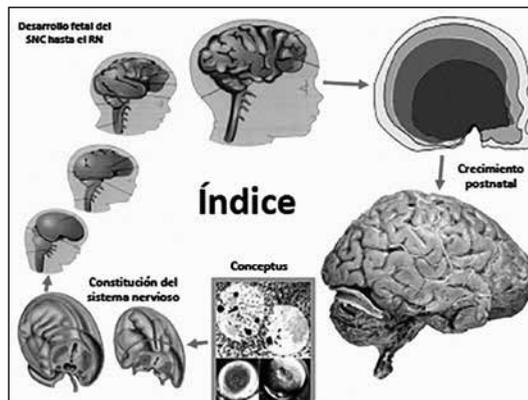
*Ilmo. Sr. D. Arturo Vera Gil*

## DESARROLLO Y EVOLUCIÓN DEL ENCÉFALO HUMANO

Deseo comenzar con un recuerdo especial para el Dr. Malumbres, compañero académico, para el catedrático emérito de Derecho Prof. Bermejo Vera, y para mi compañero de Facultad y entrañable amigo, el catedrático emérito Prof. Bueno Gómez. Todos ellos recientemente fallecidos.

### DESDE EL PRINCIPIO

Parodiando respetuosamente a S. Juan Evangelista: «En el principio fue el conceptus y sus primeras mitosis de células totipotenciales»... En muy pocos días se generaron las primeras diferenciaciones celulares que fueron estructurando el embrión y, en este, la placa, surco, canal y tubo neural. El desarrollo de las paredes del tubo genera la estructura nerviosa y, la maduración del encéfalo en su cortex centra nuestro interés principal, incluyendo su entrada progresiva en funcionamiento hasta el nacimiento. Mucho faltará todavía por desarrollar de crecimiento y maduración del cortex cerebral, este crecimiento va a ser meteórico durante el primer año de vida como se aprecia en el aumento de capacidad endocraneal posible mediante sus matrices de crecimiento, ligamentos en «Y» y en «λ», que proporcionan elasticidad al sistema. El crecimiento del cráneo, en tamaño y capacidad, será continuo y estará prácticamente completado en la adolescencia. (ver Índice)



Con este horizonte evolutivo podríamos realizar todo un curso, pero no es mi propósito sino más bien ofrecer un vistazo a los sucesos más importantes del desarrollo encefálico hasta el nacimiento. Esto es, realizar una especie de «*City sightseeing tour*» embriológico.

Empecemos pues por las mitosis que nos permiten visualizar la morulación, notamos la coexistencia de los últimos cuerpos polares con las blastómeras dentro de la protección de la membrana pelúcida. La mayoría de los autores admiten un importante papel de estos residuos meióticos en la determinación del eje longitudinal del embrión.

Asistimos a la primera diferenciación de algunas blastómeras para constituir una cubierta superficial bajo la membrana pelúcida, el trofoblasto, que albergará embriotrofo y relegará a las blastómeras no implicadas a constituir el islote germinal. De esta forma se constituye el blastocisto que al perder la membrana pelúcida, ya en la cavidad uterina, se implantara dentro del endometrio y evolucionará durante la segunda y tercera semana de vida generando la diferenciación del soma embrionario y la constitución de los anexos, placenta incluida.

El embrión está representado en este momento por el disco bilaminar compuesto por el hipoblasto o endoblasto, enfrentado al saco vitelino primario, y por el epiblasto o ectoblasto que limita parcialmente el primordium de cavidad amniótica.

El siguiente paso de la evolución del soma embrionario es la aparición de un repliegue lineal, la línea primitiva, en la zona mediocaudal de la capa epiblastica del disco bilaminar que, en su posición más cefálica, viene a terminar en un pocillo de labios prominentes que constituyen el nudo de Hensen en torno a un vestigio de *arkenteron* o comunicación temporal amnio-vitelina. Después, la proliferación interna de las células epiblasticas de los labios que limitan ese surco o línea primitiva diferencian su forma de manera transicional (células en botella) y se desprenden, invadiendo el espacio entre epiblasto e hipoblasto, generando la capa intermedia o mesoblasto intraembrionario para constituir, así, el disco trilaminar. Inmediatamente, el crecimiento digitado de un grupo celular genera la Notocorda que asciende desde el nudo de Hensen, en posición axial, hasta la zona de coalescencia endoblasto/epiblasto (la futura membrana bucofaríngea) todavía respetada por el crecimiento del mesoblasto intraembrionario. Este crecimiento notocordal empuja por delante células mesoblasticas especiales que constituyen la placa o lámina procordal. Ambos tejidos diferenciados, notocordal y procordal, liberaran moléculas-señal y factores de transcripción importantísimos para la organización del soma embrionario y para la formación de su sistema nervioso.

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Desde finales del siglo XIX los embriólogos ya llamaban a esto «inducción», aunque no se conociesen los mecanismos bioquímicos de manera precisa.

Durante la primera fase de constitución de la línea primitiva se liberan las moléculas señal Cordinina, Nodal y Vg1. Tras la formación del nudo de Hensen y el comenzar la regresión de la línea primitiva, el primero libera las moléculas señal Activina, Nodal, Cordinina y *Sonic Hedgehog* (Shh) además de los factores de transcripción *Gooseoid* y HNF 3-β. La segunda, sigue liberando las moléculas señal, Nodal, Wnt 3a y el factor de transcripción gen T.

Resulta especialmente importante el papel de las moléculas señal Cordinina y Nogina ya que inhiben la señal de BMP-4 (proteína morfogénica ósea 4) que impide la transformación del ectodermo en neuroectodermo.

Posteriormente, la constitución activa de la Notocorda y de la placa procordal, sustituye a la actividad de los restos en regresión de la línea primitiva. El nudo de Hensen mantiene la liberación de Shh, libera también la molécula señal Factor de crecimiento de fibroblastos 8 (FGF-8) y mantiene la liberación de los factores de transcripción *Gooseoid* y HNF 3-β. Por último, ya constituidas la notocorda y la placa procordal, liberan: la primera, Noggina, Cordinina, Shh y factor de transcripción HNF 3-β. La segunda, *Cerberus related*, Shh y factores de transcripción *Gooseoid* y HNF 3-β.

Una de las primeras modificaciones importantes de estas influencias inductoras, constituye la liberación notocordal de Shh. Constituye en la modificación celular y diferenciación de la parte del epiblasto suprayacente a la notocorda, formando el neuroectodermo que constituye la placa neural a cuya porción, justamente suprayacente, atrae a lo largo formando un surco longitudinal, el denominado canal neural, que profundiza provocando el pliegue lateral de los bordes de la placa, los cuales se aproximan y finalmente se fusionan en la línea media, generando el primordium de tubo neural. Este, comienza a formarse a la altura media del canal, justo donde se han formado los primeros pares simétricos de somitas a expensas del mesodermo intraembrionario segmentado o paraxial.

Mención aparte merece el factor de transcripción *Slug* que activa a los pliegues o labios del canal neural y genera una barrera a la acción de la BMP-4, protegiendo así la acción de la SHH y que acaba transformando los pliegues en crestas neurales que, junto con la placa de techo, formaran la cicatriz epineural. Las precoces migraciones de las células de estas crestas neurales generarán el sistema nervioso periférico, tanto autónomo como receptor somático, además de múltiples interferencias celulares con tejidos de estirpe no nerviosa.

El primordium de tubo neural evoluciona su cierre en paralelo con la apa-

rición de los pares de somitas, dejando cefálicamente una amplia placa/surco, la placa cefálica, que fue inducida por la placa procordal y la porción más anterior de la Notocorda, formando ahora el denominado Neuroporo anterior. Caudalmente, el canal neural abierto en el área donde no se han terminado de desarrollar los somitas constituye el denominado Neuroporo posterior. Más tarde ambos se cierran, primero el anterior y después el posterior, entre el 29 y 32 día de vida embrionaria. (Figs. 1 y 2)

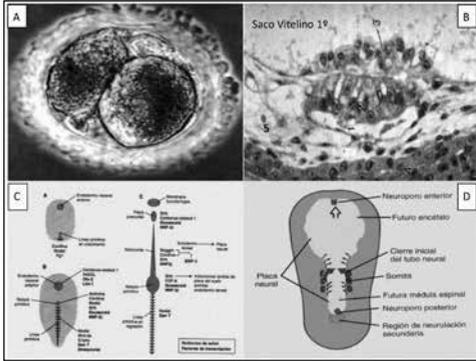


Fig 1: A) M.e. de E.H. Fase de 2 blástómeras. B) E.H. bilaminar, estadio 5 (1 Amnios, 2 epiblasto, 3 hipoblasto, 4 citotrofoblasto, 5 Mesodermo extraembrionario). C) Inducción de línea primitiva, nudo de Hensen, notocorda y placa procordal. Moléculas señal y factores de transcripción. D) Placa neural y directrices de evolución.

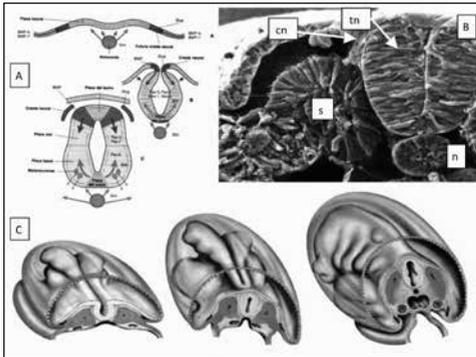


Fig. 2: A y C) Inducción y evolución de surco, canal y tubo neural (Moléculas señal y factores de transcripción). B) M.e. de barrido. E. pollo (n, notocorda, tn, tubo nervioso, cn, cresta neural, s, Somita).

Al llegar aquí, la exuberante Placa/Surco neural cefálica, que según se iba cerrando posteroanteriormente fue formando, sucesivamente, tres vesículas denominadas Romboencéfalo, Mesencéfalo y Prosencéfalo, cuyo crecimiento obliga al embrión a doblarse ventralmente, generando sucesivos plegamientos para facilitar el enorme desarrollo que esta zona del tubo neural va a tener. En estos pliegues ejercen su inducción las proteínas señal; Shh para el desarrollo ventral del tubo neural, Wnt 1 para el desarrollo tectal del tubo neural, y la FGF 8, importantísima para el desarrollo de las zonas más funcionalmente elevadas

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

ya que, asociada al desarrollo precoz de la placa procordal, actúa junto a la Shh en el desarrollo prosencefálico y junto con la Wnt 1 en el istmo entre Romboencéfalo y Mesencéfalo, es fundamental para el desarrollo Metencefálico de la parte rostral del romboencéfalo y su desarrollo de los labios rómbicos.

La siguiente evolución de estas vesículas rostrales es la inflexión anterior del romboencéfalo, involucrado por el desarrollo de los arcos branquiógenos, y su apertura tectal en rombo con separación en dos partes. Caudal o Mielencéfalo y rostral o Metencéfalo. Por su parte, el Prosencéfalo sufre una transformación trivesicular generada, en principio, por la formación de los surcos ópticos, previo al cierre del neuroporo anterior que, posteriormente, comienzan un desarrollo lateral simétrico (vesículas ópticas) para formar la parte nerviosa de los ojos. Justo por delante de estos crecimientos laterales el Prosencéfalo genera dos grandes vesículas, igualmente de proyección lateral, las vesículas Telencefálicas que se distinguen de la porción caudal prosencefálica que pasa a formar el Diencefalo. Así se consuma la formación de la fase pentavesicular del desarrollo cefálico del tubo neural.

Posteriormente, el crecimiento espectacular de las vesículas Telencefálicas recubre completamente al resto de las restantes vesículas con excepción del crecimiento de los labios rómbicos metencefálicos que generaran el Cerebelo. A partir de la 8.<sup>a</sup> semana de desarrollo, el crecimiento multidireccional de la vesícula telencefálica esboza el desarrollo lobular cerebral frontal, parietal, occipital y temporal. Hacia la 13 semana, las paredes telencefálicas ya han desarrollado las capas típicas del cortex fetal pero su aspecto superficial es todavía agirencefálico. Hacia la 14 semana se esboza el repliegue de Silvio, seguido algo más tarde por el surco perpendicular de Rolando. Con estos ejes, nuevos pliegues se van esbozando de manera que hacia la 26 semana se hace evidente el valle de Silvio, con el desarrollo opercular por delante y la corteza insular en

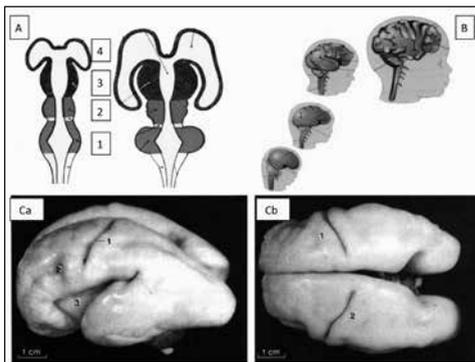


Fig. 3: A) esquema S.N.C. en fase pentavesicular (1, romboencéfalo. 2, mesencéfalo. 3, diencefalo. 4, telencefalo) B) Evolución del cerebro fetal. Semanas 14, 26, 30 y 38) C) Cerebro de feto de 28 semanas. Ca) 1, cisura de Rolando, 2, esbozo opercular, 3, insula y comienzo del valle de Silvio. Cb) 1, circunvolución pre-Rolándica, 2, circunvolución retro-Rolándica

el fondo. La cisura de Rolando aparece ya escoltada por dos más en posición anterior y posterior respectivamente. Igualmente se esboza el desarrollo de la 1.<sup>a</sup> cisura temporal. Hacia la semana 30 todas las cisuras principales de los lóbulos cerebrales están esbozadas, solo queda el desarrollo y especificación de los giros corticales que podemos ver avanzados en la semana 28 y muy bien formados hacia la 38 semana. (Fig. 3). Como resumen cronológico de estos sucesos morfogénicos, presentamos el siguiente cuadro:

### **Desarrollo del Encéfalo.**

<b>Periodo</b>	<b>Edad</b>	<b>Fase</b>
Embrionario	4-7 semana	primordio nervioso
Fetal temprano	8-12 semana	neurocitogénesis
Fetal medio	13-24 semana	capas típicas del cortex fetal
Fetal tardío	25-38 semana	definición de las capas corticales
Recién nacido		estructura cortical definitiva

### **NEUROHISTOGÉNESIS**

La fase siguiente del desarrollo del Tubo neural es la neurohistogénesis. Esta mantiene un patrón evolutivo que es básico en su porción medular pero que se va a modificar sensiblemente conforme ascendemos rostralmente y estudiemos las paredes de las vesículas y sus partes, Mielencéfalo, Metencéfalo, Mesencéfalo, Diencefalo y Telencéfalo.

En principio, la pared del tubo neural está formada por dos limitantes, interna y externa, entre las que se encuentra una hilera de células germinales alargadas (neuroepitelio) Estas células tienen un alto índice mitótico y una peculiaridad, si el huso mitótico se dispone perpendicular con respecto a la limitante interna las células resultantes de la mitosis resultan iguales y continúan nuevas mitosis, pero si el huso mitótico se dispone horizontal con respecto a la limitante interna una de las dos células resultantes, la superior, desarrolla el receptor de membrana Nocht comenzando su migración y diferenciación mientras que la célula inferior sigue siendo una célula germinal y prosigue sus mitosis. Las células diferenciadas emigran desde la capa celular basal hacia la limitante externa generando una capa intermedia que se engruesa y constituye el denominado Manto. Algunas de estas células se diferencian en neuronas que emiten filamentos protoplasmáticos eferentes que se agrupan en superficie bajo la limitante externa, constituyendo la llamada Capa Marginal. Otras de estas células evolucionan a diferenciarse en estirpe glial.

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

A partir de la primera diferenciación, podemos seguir la línea que desde la célula neuroepitelial diferencia a las células madres nerviosas, las cuales evolucionan a células progenitoras bipotenciales. Estas, a su vez, se diferencian en progenitoras neuronales y en progenitoras gliales, las primeras evolucionan a neuroblastos que generaran las neuronas maduras.

Las progenitoras gliales generaran tres tipos: Las progenitoras de glía radial, que formaran a esta y que, posteriormente, pueden evolucionar bien a, epitelio endimario, a algunos Astrocitos tipo I o a células especiales (células de Bergman, Müller etc.). Las propias de los Astrocitos tipo I y, por último, la progenitora O-2<sup>a</sup> que genera los Astrocitos tipo II y los Oligodendrocitos. Hoy por hoy está sobradamente probado que la microglía se diferencia desde células mesenquimatosas.

La estructuración de estas células, en las capas establecidas como basal, manto y marginal, va a tener variaciones conforme ascendemos en la disposición diferenciada del tubo nervioso:

A nivel de la médula, se mantiene el patrón clásico (flogénicamente hablando) de un perfil de luz tubular romboidal con vértices anterior, posterior y laterales que separan dos placas basales y dos placas dorsales, lo que genera un crecimiento de manto con prolongaciones en forma de astas anteriores y posteriores separadas, de forma variable, por una prolongación lateral. Más superficialmente tendremos una capa marginal compuesta por las prolongaciones eferentes mielinizadas de las neuronas del manto (axones) y por otros axones, igualmente mielinizados, procedentes de neuronas de los ganglios raquídeos. Este es el clásico esquema de disposición de; epitelio endimario, sustancia gris y sustancia blanca.

En los derivados romboencefálicos, Mielencéfalo y Metencéfalo, la disposición se modifica por la apertura del rombo con su consiguiente dehiscencia epineural y constitución de una lámina tectoria en la zona posterior sin estructura tisular nerviosa. Esto provoca que las placas anteriores sigan siendo basales, pero las posteriores se posicionen de manera anterior también, pero laterales, denominándose así placas alares. A nivel del Mielencéfalo las migraciones neuronales de las placas, pierden contacto con la basal endimaria y se constituyen en núcleos de sustancia gris rodeados de sustancia blanca, alguno de ellos, procedente de la zona ventral de la placa alar, adquieren posición anterior ventralmente. En suma las primitivas capas de manto y marginal se entremezclan y los núcleos, que comienzan en la zona caudal siendo continuidad de las columnas medulares, se independizan mientras se asciende en la estructura, conservando la correlación de núcleos efectores somáticos/placa basal,

efectores vegetativos/surco limitante, relevos sensoriales/placa alar. El Metencéfalo, todavía es mas diferente en comportamiento (recordemos la influencia FGF 8 y del desarrollo de la placa alar que constituye su labio rómbico). Nos mostrará dos matrices de crecimiento enfrentadas, es la primera vez que vemos desarrollarse una corteza superficial y unos núcleos grises profundos, envueltos en sustancia blanca, que van a formar la estructura del Cerebelo, a la par que colocan emigraciones mas ventrales, al estilo del Mielencéfalo, que serán los responsables de la formación de núcleos estrictamente relacionados funcionalmente con el cerebelo, formando parte de su sistema pero fuera de él.

A nivel Mesencefálico (zona inductivamente explosiva, Wnt 1/ FGF 8) el patrón, aparentemente más «filogénicamente normal», en rombo es engañoso. Pequeños núcleos efectores surgen de la placa basal pero salvo el del III par craneal que queda más o menos in situ, el del IV par se desplaza dorsalmente detrás del istmo y el del VI par se proyecta ventrocaudalmente en la inflexión rombomesencefálica, resultando enredado y arrastrado por el VII par, correspondiente al 2.º arco branquiógeno, a una zona muy lejana de su origen. La placa dorsal forma migraciones sucesivas que alternadas con capas de sustancia blanca, de las que son responsables por emisión o recepción, forma una especie de «procortex cerebral» que la filogenia explota profusamente en especies inferiores como «tecto óptico». En comparación, la corteza cerebelosa presenta una génesis arquitectónica basada en la ordenación de neuronas procedentes de las matrices opuestas y siguen un eje directriz marcado por las células de la glía radial que atrae a las células granulares a sus conexiones con las de Purkinje. Finalmente, los elementos nucleares que encontramos en la porción más ventral del mesencéfalo proceden o bien del Mielencéfalo (núcleos rojos) o bien del Diencefalo (sustancia negra).

Diencefalo y telencéfalo comienzan su evolución como prosencéfalo y la matriz de placa se modifica el desarrollarse la evolución diferencial. Esto provoca la formación del tálamo, del cuerpo estriado y de los ganglios de la base.

La porción más moderna y filogénicamente avanzada es la corteza telencefálica. Como ya hemos descrito para la formación del cortex cerebeloso, van a usar las matrices desdobladas y la glía radial como elemento de dirección organizativa de las neuronas formando así capas celulares interconectadas en número de tres (allocortex) o de seis (neocortex).

El resultado final de este desarrollo del cortex cerebral, son pues:

—El cortex antiguo, filogénicamente hablando, el Allocortex, con tres capas, una central de células piramidales y dos periféricas, por encima y por debajo de la central, que por el peculiar desarrollo cingular pueden estar en posición superior o inferior según el punto de sección; las capas molecular y polimorfa.

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

—El Neocortex, de seis capas que, de externa a interna son, molecular, granular externa, piramidal externa, granular interna, piramidal interna o ganglionar y polimorfa.

Hasta aquí, podemos resumir cronológicamente los sucesos importantes de la citogénesis y estructuración del encéfalo el siguiente cuadro:

### Histogénesis del Encéfalo.

<b>Suceso</b>	<b>5-8 s</b>	<b>9-12 s</b>	<b>13-24 s</b>	<b>25-38 s</b>	<b>Recién Nacido</b>
Proliferación	++	+++	++	-+	-
Migración celular	+	+++	+++	+	-
Diferenciación	-	+	+++	+++	+++
Crecimiento de aferentes	-	+	+++	+++	++
Crecimiento de eferentes	-	-+	++	++	++
Creación de sinapsis	-	+	++	+++	+++
Apoptosis	-	-+	-+	?	?
Plasticidad	-	?	?	?	?

### EL DESARROLLO DEL CORTEX TELENCEFÁLICO

Se considera que la estructuración definitiva de la corteza cerebral está completada en el recién nacido. Podemos admitir pues que la corteza y sus conexiones ya se han realizado y que la eliminación de las células que no lograron conexión, han sufrido la correspondiente apoptosis en su mayoría. En este momento casi todo está listo para funcionar y una buena parte está en funcionamiento.

Esta corteza definitiva presenta sus seis capas conectadas con sus respectivas dianas. Sus aferencias proceden de los núcleos tálamicos, de los sistemas moduladores desde el troncoencéfalo (extrínsecas) y de otras áreas corticales, tanto del otro hemisferio cerebral como del propio (intrínsecas).

Las conexiones aferentes, abordan la corteza desde la sustancia blanca mediante las estrías corticales de Kaes Betcherew, de Baillarguer externa e Interna. Es de reseñar que las proyecciones talámicas usan la estría de Baillarguer interna para contactar con las células granulares de la capa IV (granular interna).

Sus eferencias son los axones de las células piramidales que conectan con las aéreas corticales vecinas, con las del hemisferio cerebral contrario (conexiones intrínsecas), con el tálamo y con el resto de las estructuras subcorticales del sistema nervioso central (conexiones extrínsecas).

El trabajo de proyección lo hace con un patrón cilíndrico de trabajo que agrupa una porción de neuronas corticales en un hipotético «cilindro» vertical de tejido. Pero no toda la neocorteza es homóloga en el desarrollo de las capas, precisamente sus peculiaridades arquitectónicas condujeron a clasificar, por áreas, los distintos tipos de cortex que se podían diferenciar. En principio fue Fleschig (1876) quien quiso clasificar la evolución en zonas corticales basándose en la mielinización de la sustancia blanca subcortical.

No iba nada desorientado porque sabemos, hoy en día, que la clave de la evolución y maduración del cortex está en que las células acierten, en sus conexiones, con sus células diana. El segundo intento de clasificación fue numerar, consecutivamente, las zonas de las superficies corticales que conseguían constituir su estructura arquitectónica madura. Tal y como hizo Brodmann (1909) y perfecciono posteriormente con Voigth. Esta numeración, por maduración citoarquitectónica, todavía se emplea para definir, hoy en día, las áreas de la topografía de la corteza cerebral. Pero, como la citoarquitectura no era homóloga en todo el cortex, hubieron de llegar Von Economo y Koskinas (1928) para clasificar en cinco tipos arquitectónicos al cortex cerebral, lo que encajaría mucho mejor con la funcionalidad de la estructura cortical. Con arreglo a la peculiaridad de desarrollo de las capas corticales ellos distinguieron cinco tipos de cortex: 1 agranular, 2 frontal, 3 parietal, 4 granular y 5 polar. A la luz de los conocimientos funcionales actuales, se han resumido en tres; agranular o efector, parietal o asociativo y granular o receptor primario.

Hacia el tercio medio del pasado siglo, la tecnología de bioregistro eléctrico permitió dar un enfoque científico más funcional a los estudios de la evolución y función del cortex cerebral.

Kornmüller (1932, 1947) estudió la maduración areal por su actividad electroencefalografica, Foester (1936) sobre esas bases y las respuestas a electrotacsis realizó un mapa areal electrofisiológico del cortex cerebral humano. Posteriormente, Bancroft (1939) estudio la maduración funcional de las áreas del cortex cerebral mediante la percepción de los movimientos fetales en el humano y otros mamíferos. Paralelamente, Ariens Kappers (1932), Smith-Agreda y Fernández Ortega (1967- 1969- 1970) confirmaron, mediante diferentes métodos, lo obtenido en observaciones directas sobre humanos y su translación comparativa.

Por mi edad y en la escuela que me eduqué como anatómico, soy testigo de las excelentes experiencias de Inés Fernández Ortega y de Jose M<sup>a</sup> Smith Ágreda. Yo era entonces un vulgar Interno pensionado, por oposición, que colaboraba en las más humildes tareas de la investigación de mis «mayores». La

técnica con que estudiaron la maduración de las áreas corticales en el desarrollo comparado fue el Klüver- Barrera basado en la reacción del «Luxol fast blue» con las neuronas corticales. Efectivamente la tinción manifestaba su esplendor en el momento previsto para la de «maduración» de las áreas. El paradigma científico de entonces, inducía a pensar que la explicación se basaba en que la neurona madura era la que captaba el colorante a diferencia de las inmaduras que no lo hacían en esa forma. Años más tarde, se interpretó que el *Luxol fast blue* lo que demostraba era el stress de los núcleos neuronales que estaban muriendo, lo que parecía una contradicción se convirtió la confirmación de los trabajos de Fernández Ortega y Smith Agreda ya que, lo que demostraba la afinidad del colorante era que la apoptosis, o muerte celular programada, actuaba como mecanismo de regulación en el desarrollo embrionario y fetal.

Respecto a los estudios mediante EEG y de potenciales evocados, se ha progresado mucho en referencia con la maduración cerebral en todos sus aspectos (Anderson, Torres y Col 1985 a y b, Scher 2005, Mouraux y col 2009, Blankenship y Feller 2010).

### **LA MADURACIÓN FUNCIONAL DEL CORTEX HASTA EL PERIODO PERINATAL**

Igual que se hace hoy día para localizar topográficamente las áreas corticales usaremos la clasificación de Brodmann como referencia. Las primeras áreas en madurar son las de la circunvolución retro-rolándica 3,1 y 2 que se corresponden con el área receptora somatosensorial primaria (cortex granular). A continuación lo hace la circunvolución pre-rolándica, área 4, efectora somática primaria (cortex agranular). Lo siguiente en madurar son las áreas 5 y 7 (cortex parietal) posteriores a la circunvolución retro-rolándica y consideradas áreas somatoestésicas secundarias. Por delante de la circunvolución pre-rolándica madura el área 6 (cortex parietal) considerada efectora somática secundaria.

Todas estas áreas empiezan a demostrar actividad plena detectable desde la 13 semana, en que comienzan las primarias 3, 1, 2, y 4. La 26 semana en que se detectan la secundarias 6, 5 y 7 y, a partir de la 38 semana, que se detecta en las 8, 9, 10, 11. De de manera muy rápida, perinatalmente, se detecta en las áreas 12, 13 y 14. Esto para nada quiere decir que no haya atisbos de actividad en otras zonas corticales, sobre todo en zonas cingulares de mas difícil precisión por encontrarse en las caras internas hemisféricas vecinas al desarrollo parcial, en dicha cara, de las áreas somatoestésicas y efectoras somáticas primarias y secundarias.

Otro punto a precisar y, en algún caso debatir, es el establecimiento funcional previo de las infraestructuras subcorticales que preceden a la maduración

y control cortical de las funciones nerviosas. Lo que parece coherente es el implantamiento gradual y paulatino del control cortical de las funciones. La generación de la evidencia del trabajo de las áreas y de los fenómenos asociativos que crean en el primer año de vida justifica una adquisición de funcionalidad total de gran magnitud, dándonos las pistas suficientes para detectar anomalías funcionales serias en los sistemas. Pero nuestro objetivo es solo llegar al periodo perinatal y, aún eso, ha sido una larga, fatigosa y apretada revisión, de lo que me disculpo.

Regresando pues al tema de las evidencias prenatales funcionales, seguiremos el criterio de Bancroft y presentaremos un grafico basado en los trabajos de Prechtl (1989) que ilustra la aparición de movimientos coordinados y reflejos fetales, por cronología de aparición y frecuencia, hasta su establecimiento cotidiano mediante monitorización ecográfica de los fetos. En él se puede observar que los primeros movimientos se observan hacia la 9.<sup>a</sup> semana y no parecen fruto de control cortical. El primero suele ser el sobresalto, poco a poco siguen apareciendo movimientos generalizados hacia la 10.<sup>a</sup> semana y otro específico, el hipo, reacción sin duda debida a las tracciones que experimenta el nervio frénico en esa fase de desarrollo. Los movimientos de coordinación compleja van apareciendo durante la 11 semana y los más complejos, bostezo y succión deglución lo hacen en la 12 y 13 semana respectivamente. Es hacia la 16 semana cuando los movimientos se hacen más potentes y precisos y generalizados (Fig. 4).

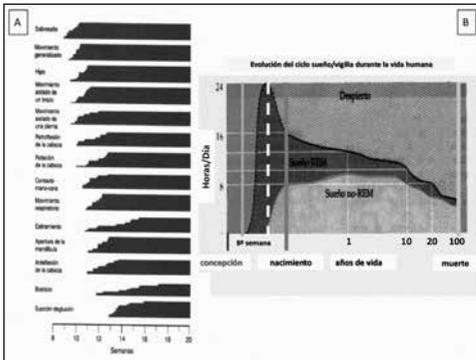


Fig. 4: A) Esquema cronológico/ estadístico de movimientos fetales (según Prechtl). B) Gráfico estadístico de las fases sueño/vigilia (según Hobson y col.).

Pero hay que aclarar varios conceptos. Una cosa es la aparición aislada de un tipo de movimiento y otra es la estandarización cotidiana de los mismos, de ahí que el grafico establece también el dato de aparición del movimiento en diferentes fetos de la misma edad y, en algunos casos, el intervalo entre aparición y establecimiento general es tan largo como de 5 semanas y, en los más primarios, al menos cerca de 2 semanas. El establecimiento estándar y coordinado de

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

todos los movimientos estudiados se generaliza hacia la 18 semana y va ganando coordinación, precisión y pertinencia conforme progresa el periodo fetal.

Parece que empezamos los movimientos con reflejos simples de control infracortical, lo difícil es precisar cuándo, de verdad, el reflejo es superior e implica respuesta de las áreas efectoras somáticas al estímulo de las áreas somatoestésicas. De hecho, los estudios realizados en anencéfalos han demostrado que los movimientos, abundantes, que realizan comienzan súbitamente, desarrollan gran intensidad y se interrumpen repentinamente. Este patrón de movimiento es propio de un reflejo y demuestra la necesidad de control supraespinial y cortical que presentan los movimientos a partir del 4.º mes.

Otro de los datos que en cierto modo se emplean para aproximarse a la maduración global de la corteza, son los estudios de sueño mediante EEG (Hobson 1990 y Hobson y col. 1998). A partir de la 8 semana se consiguen registros que se podrían parecer al ritmo de sueño REM pero la contrapartida es «no identificable» y pudiera ser que no indicase más que inmadurez de las estructuras que comienzan su función.

Es aproximadamente a partir de la 26 semana cuando se detectan tres tipos de registros que se asocian a despierto, sueño REM y sueño «no REM». Con todas las cautelas del mundo aceptemos que lo que consideramos sueño REM va cediendo terreno en horas del día de manera igual y progresiva a fases de actividad «despierto» y sueño «no REM»

Parece más evidente y fácilmente comprobable que, hacia la 34 semana y en adelante, esas tres respuestas nos estén indicando la realidad de la situación sueño vigilia del feto y que finalmente el Recién Nacido tiene un patrón equilibrado de los tres estados, durmiendo un total de 16 horas y estando vigil solamente 8.

Dicho esto insistiendo en la cautela de que si bien es cierto que el recién nacido pasa la mayoría del día durmiendo, salvo situaciones de estrés o patología, lo de la cantidad de los tiempos es meramente estadística como creo que, a estas alturas, todos sabemos por experiencia. (Fig. 4)

Otro aspecto importante, por su relación con la cirugía fetal y otro tipo de intervenciones intrauterinas, es la capacidad sensorial del feto ante los estímulos nociceptivos y su hipotética percepción del dolor. La mayoría de los fisioembriólogos opinan que la percepción del dolor podría comenzar hacia la 28 o 30 semana que coincide con el desarrollo tardío de las fibras talamocorticales. Aunque no sabemos realmente lo que puede ser la sensación de dolor del feto, de la que estamos hipotetizando, porque el dolor es subjetivo y exige una interpretación cortical muy compleja mientras que las áreas corticales implicadas

para ello no están suficientemente maduras, cuando menos, hasta la semana 26. Por ello es muy plausible que los estímulos de nocicepción produzcan los consiguientes reflejos y que, por pura inmadurez cortical, la sensación de dolor en el feto, hasta más allá de la semana 34 no sea tal y como la consideramos postnatalmente en el niño. Para más datos sobre ello; Price y col. 2006, Tracey y col. 2007, Carbajal y col. 2008, Fabrizi y col. 2011.

Y hasta aquí llega esta revisión. Hecha con las limitaciones de lo amplio del tema y del tiempo razonable de exposición (culpa mía personal).

Solo me queda terminar con el recuerdo de que la mayoría de la maduración cortical funcional está por venir. Muy importantemente durante el primer año de vida, como deseo mostrar en este esquema en el que pueden comprobar la cronología del crecimiento craneal del niño hasta la adolescencia. Fíjense en el crecimiento entre Recién Nacido y niño de un año... El desarrollo cortical y su función, necesitan todo ese desarrollo de la envoltura craneana para asegurar la capacidad de desarrollo encefálico... La imagen habla por sí misma. (Fig. 5)

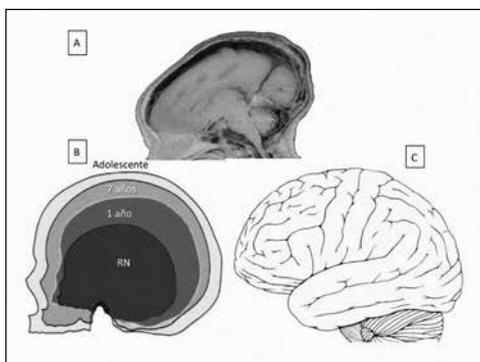


Fig. 5: A) Sección sagital de cabeza de recién nacido mostrando el encefalo.  
B) Esquema comparativo del crecimiento significativo del cráneo, desde el recién nacido al adolescente, en relación con el desarrollo cerebral.  
C) Esquema de un cerebro adulto.

A partir de aquí, los desarrollos funcionales de las áreas corticales serán evidentes al ponerse al servicio de las funciones superiores que necesitaran de continuas «entradas» de la información que nos rodea y de la metodología para analizarla...

Entonces seremos felices de poder demostrar mediante nueva tecnología (PET, electromagnetismo cerebral etc. etc.) que los estudiosos del desarrollo de la estructura y función del sistema nervioso, no iban tan descaminados.

**BIBLIOGRAFÍA BÁSICA Y FUENTES**

ANDERSON C.M., TORRES F. & A. FAORO: *The EEG of the early premature: Electroencephalogr.* Clin. Neurophysiol. 60 95-105 1985.

BANCROFT J. & D.H. BARRON: *Movement in the mammalian foetus: Ergebn.* Physiol. 42 1939.

BEAR M.F., CONNORS B. & PARADISO M.: *Neuroscience, exploring the brain.* Lippincott, Williams & Wilkins: Philadelphia. U.S.A. 2007.

BLANKENSHIP A.G. & M.B. FELLER: *Mechanisms underlying spontaneous patterned activity in developing neural circuits.* Nat. Rev. Neurosci. 11 18-29 2010.

BLECHSCHMIDT E.: *Menschliche Embryo:* F.K. Schattauer-Verlag Stuttgart 1963.

BRODMAN K.: *Vergleichende Lokalisationlehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues:* J.A.Barth, Leipzig 1909.

CARBAJAL R., ROUSSET A., DANAN C., COQUERY S., NOLENT P., DUCROCQ S., SAIZOU C., LAPILLONNE A., GRANIER M., DURAND P. ET AL.: *Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units:* JAMA. 300: 60-70 2008.

CARLSON B. M.: *Human Embryology and Developmental Biology:* Mosby&Elsevier Inc. 2009.

ESCOLAR J., SMITH AGREDA V., AMAT P., SMITH AGREDA J. M<sup>a</sup>., SARRAT R., y S. RODRIGUEZ: *Anatomía Humana (funcional y aplicada).* En tres tomos: Ed. Expans Barcelona. 1974.

FABRIZI L., SLATER R., WORLEY A., BOYD S., OLHEDE S. y M. FITZGERALD: *A Shift in Sensory Processing that Enables the Developing Human Brain to Discriminate Touch from Pain:* Report. 21 1552-1558 2011.

FERNANDEZ-ORTEGA I.: *Relación entre la positividad neuronal del Luxol fast blue y maduración cronológica de los centros talámicos en el hombre:* An Anat. 4 289-357 1969.

FLECHSIG P.: *Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark des Menschen:* Engelmann, Leipzig 1876.

FÖESTER O.: *Motor cortex in man in the light of Hughlings Jackson's doctrines:* Brain 59 135-159. 1936.

HAINES D.E.: *Fundamental Neuroscience for basic and clinical applications:* Saunders Elsevier Inc. 2013.

HAMILTON W.J. & H. W. MOSSMAN.: *Human Embriology:* W. Heffer & Sons ltd. Cambridge 1972.

HINRICHSSEN K.V.: *Human Embryologie:* Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 1990.

HOBSON J.A.: *Sleep and dreaming:* J. Neuroscience 10 371-382 1990.

HOBSON J.A. STRICKGOLD R. & E.F. PACE-SCHOTT: *The neuropsychology of REM sleep and dreaming:* NeuroReport 9 R1-R14 1998.

## REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

KAPPERS A.C.U.: *Principles of developement of the nervous system*: Ed. By W. Penfield 1 43-89 Hoeber New York 1932.

KAPPERS A.C.U. HUBER C.C. & E.C. CROSBY: *The comparative anatomy of the nervous system of vertebrates including man*: Macmillan. New York 1936.

KORNMÜLLER E.A.: *Bioelektrischen Charakteristika architektonischer Felder der Grossenhirnrinde*: Pschiatr. Neur. W. Schr. 34 3 1932.

KORNMÜLLER E.A.: *Die Elemente der nervösen Tätigkeit*: G. Thieme Sturtgart 1947.

PRECHTL H.F.R.: *Fetal behaviour*. Hill A, Volpe J. Eds: Fetal neurology 1-16 Raven Press. New York 1989.

PRICE D.D. VERNE G.N. & J.M. SCHWARTZ: *Plasticity in brain processing and modulation of pain*. Prog. Brain Res. 157: 333-352 2006.

PURVES D., AUGUSTINE G.J., FITZPATRICK D., KATZ L.C., LAMANTIA A.S. MC. NAMARA J.O. & S. MARK WILLIAMS: *Neurociencia*: Ed. Panamericana S.A. Madrid 2007.

MOORE K.L. & T.V.N. PERSAUD: *Embriología clínica*: Elsevier España S.A. Madrid 2004.

MOURAUX A. & G.D. IANNETTI: *Nociceptive laser-evoked brain potentials do not reflect nociceptive-specific neural activity*: J. Neurophysiol. 101 3258-3269 2009.

SADLER T.W.: *Langman Embriología médica con orientación clínica*: Ed. Panamericana, Madrid 2001.

SCHER M.S.: *Electroencephalography of the newborn: Normal and abnormal features*: in: NIEDERMEYER E. & F.L. DA SILVA: *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields*. Fifth Edition. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia 2005.

SERRAT R.: *Evolución del Cerebro Humano*: Real Academia de Medicina. Bilbao. 1979.

SMITH AGREDA J. & I. FERNANDEZ-ORTEGA: *Beitrag über die Reifung der grauen Substanz des Zentralnervensystems nach der Klüber-Barrera methode*: Verh. Anat. Ges. (Jena) 63 501-505 1969.

SMITH AGREDA J. & I. FERNANDEZ-ORTEGA: *Zur Frage der Reifung am des Zentralnervensystem nach einigen Färsbubgmethoden*: Verh. Anat. Ges. (Jena) 64 201-205 1970.

TORRES F. & C. ANDERSON: *The normal EEG of the human newborn*: J. Clin. Neurophysiol. 2: 89-103 1985.

TRACEY I. & P.W. MANTYH: *The cerebral signature for pain perception and its modulation*. Neuron. 55: 377-391 2007.

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

TRUEX R.C., CARPENTER M.C. & A. MOSOVICH: *Neuroanatomía Humana*: Ed. El Ateneo. Buenos Aires 1971.

TURLOUGH-FITZGERALD M.J., GRUENER G. & E.MTUI: *Clinical Neuroanatomy and Neuroscience*: Elsevier Limited. Boston 2012.

VON ECONOMO C. & G.N. KOSKINAS: *Atlas of cytoarchitectonics of the adult human cerebral cortex*: Facsimil del original Karger. Basilea 2009.



SESIÓN CIENTÍFICA  
DEL DÍA 21 DE NOVIEMBRE DE 2019

PRESIDE EL  
EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO

MITO Y VERDAD DE LA LEPROSA

POR EL  
ILMO. SR. D. FRANCISCO J. CARAPETO  
Y MÁRQUEZ DE PRADO  
ACADÉMICO DE NÚMERO  
DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA



*Ilmo. Sr. D. Francisco José Carapeto y Márquez de Prado*

## MITO Y VERDAD DE LA LEPRA

*Parte de la sociedad desconoce aspectos fundamentales de la Lepra, o han sido sustituidos por mitos y leyendas que persisten desde hace siglos.*

### INTRODUCCIÓN

Entre las numerosas enfermedades que padecemos los humanos, pocas han suscitado tantas leyendas, controversias y confusión como la Lepra. Además, y a pesar de que su conocimiento se remonta casi a los albores de la historia, y tras haberle dedicado mucho tiempo a su estudio, algunos de sus aspectos médicos aún no están suficientemente aclarados.

Por otra parte, sobre la enfermedad existe a nivel social una gran confusión y lo que es más llamativo, incluso también en algunos ambientes sanitarios, lo que a mí, como Médico Dermatólogo y Catedrático de esta Disciplina, me mueve a intentar clarificar en lo posible algunas de estas equivocadas ideas, la mayoría de las cuales se vienen arrastrando desde hace siglos, por ejemplo: la opinión generalizada de su alta contagiosidad.

Estos y otros matices, como es la epidemiología, prevención, tratamiento, etc., con arreglo a los conocimientos que hoy se tienen, es lo que me propongo repasar en estos comentarios aclaratorios, en ningún caso exhaustivos, pareciéndome que este ambiente de la Real Academia de Medicina de Zaragoza, foro en el que se tratan muy diversos y variados temas de novedosa investigación, pero también, puesta al día, históricos y un largo etc., sería un ámbito idóneo para ello.

Es igualmente verdad, que la Lepra ha perdido en gran parte la importancia médico-epidemiológica-sanitaria que tuvo tiempo atrás. Hoy día, su padecimiento está limitado a zonas geográficas muy concretas, y los conceptos médico-sanitarios y terapéuticos sobre ella, han cambiado drásticamente.

A la Lepra, ha sido a una de las enfermedades a la que a lo largo de la historia se le ha dedicado más literatura y otras formas de expresión artística (pintura, cine, etc.), rodeándola de una aureola de enfermedad maldita, alto poder de contagio e incurabilidad, lo que provocaba gran miedo y rechazo en la sociedad, obligando a aislar a los enfermos desde el momento mismo de su «*diagnostico*».

Además, los enfermos eran estigmatizados desde el punto de vista religioso, al considerarlos «*personas impuras*», como consecuencia del «*castigo Divino*» por los pecados cometidos.

Gracias a las investigaciones médico-sanitarias y al avance de la medicina en general, se ha conseguido ir derribando gran parte de los mitos y leyendas que desde antiguo la acompañaban.

El que las manifestaciones clínicas del proceso aparezcan en la piel, no de manera exclusiva pero sí inicialmente y de forma predominante, determina que sean los Dermatólogos los encargados del estudio y atención de estos enfermos. Bien es verdad, que con la colaboración de otros especialistas médicos, ya que la participación multiorgánica (sistema nervioso periférico, hígado, testículos, ojos, etc.), es una posibilidad real y frecuente en alguna forma clínica de Lepra, especialmente en los periodos más avanzados del proceso.

Comenzaré por hacer un repaso de los criterios empíricos que se han tenido de la enfermedad durante siglos, hasta llegar a los conocimientos científicos actuales comprobados y admitidos. Teniendo en cuenta además, que sin llegar al grado de «*experto*» en el sentido actual del término, sí estoy en posesión de la experiencia adquirida tras las múltiples visitas que realicé al Sanatorio Leprológico de Trillo (Guadalajara), hasta hace algunos años uno de los últimos reductos de las antiguas Leproserías en España, para estudiar a los pacientes allí recluidos, cuando cursaba los estudios de la Especialidad de Dermatología en la Facultad de Medicina de Salamanca, lo que me faculta para tratar el tema con objetividad y conocimientos teórico-prácticos de la Lepra, enfermedad infecto-contagiosa de curso crónico, causada por el «*Mycobacterium leprae*».

## ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Las referencias históricas sobre la Lepra se remontan probablemente a más de 4000 años (1). Los primeros casos de posible lepra, fueron recogidos en el Papiro de Berlín, que son una serie de escritos de entre 2160 y 1700 a. C., (Ramsés II), encontrados a principios del siglo XIX en la necrópolis de Menfis.

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

En el *Papiro de Ebers* (1300-1000 a.C.), están recogidos los conocimientos que en Egipto se tenían de la enfermedad, bajo el nombre de «*tumores y mutilaciones de Chous*».

En la India, en las obras de Susruta y Charaka, famosos médicos Indios de los años 500-100 a.C., se mencionaba una enfermedad que producía «*pérdida del sentido del tacto*», en clara alusión a la anestesia que aparece en la Lepra por la afectación de los nervios periféricos.

El chino Wa-To, 600 a.C., describió minuciosamente las lesiones «*nodulosas*» en la piel, la ronquera, la anestesia y la contagiosidad del mal, estableciendo una relación directa con la promiscuidad, higiene y contacto íntimo prolongado entre personas.

En relación al origen de la Lepra, aunque confusa, se opina que se originó en la India, desde donde pasó a Egipto vehiculada por los movimientos de población que seguían a Alejandro Magno.

Los *judíos* en su diáspora, fueron en parte los responsables de que la enfermedad se extendiera y posteriormente se dispersara por Grecia, Península Itálica, Norte de África y más tarde por toda Europa.

Es también, generalmente aceptado, que los *Judíos los Griegos y los Árabes*, fueron los causantes de una de las mayores confusiones de la historia de la medicina y a crear «*el mito de la Lepra*» como una enfermedad temida «*per se*», pero también por su muy importante carga religiosa.

En cada una de estas tres culturas (*hebrea, griega y árabe*), se le dio un nombre diferente a lo que hoy conocemos como Lepra, lo que produjo un enorme confusiónismo médico-conceptual y terminológico.

Los hebreos llamaban *tzaraat*, a la Lepra, pero también a otras patologías de la piel que eran consideradas igualmente «*enfermedades impuras*», cuyos portadores debían ser alejados y aislados de la sociedad.

Los griegos utilizaron el término «*lepra*», para referirse a una gran variedad de enfermedades cutáneas, tales como: psoriasis, vitiligo y algunos casos de acné. Por el contrario la enfermedad que hoy conocemos como Lepra, era llamada «*elefantiasis*».

En su caso, los médicos árabes, habían descrito una enfermedad que ellos llamaron *juzam*, equivalente de la «*elefantiasis*» de los griegos, probablemente la actual Lepra.

Pero es sin lugar a dudas La Biblia, el libro en el que la lepra adquirió una mayor importancia histórica y social, aunque con seguridad también, una gran

parte de los casos de Lepra que se recogen en ella no sean tales, sino diferentes enfermedades dermatológicas. Entre ellas: las Tiñas del Cuero Cabelludo, Scabiosis, etc.

En los textos bíblicos, la Lepra se consideraba una enfermedad del cuerpo y del alma, con una significación que trascendía a la esfera religiosa, suponiéndola un castigo de Dios. Así, según el Antiguo Testamento: *los «leprosos debían ser excluidos y retirados de la sociedad, y vivir aislados hasta su muerte».*

Un ejemplo de ello, es que el término que se utiliza en los evangelios para referirse al suceso en el que Jesús alivia a los leprosos de sus males, no es la de «*curar*» sino «*limpiar*», por su connotación de impureza y suciedad.

Estas creencias se transmitieron a lo largo de los años hasta el Medievo, en la que también se ejercía sobre la sociedad una muy importante influencia religiosa. No es raro por tanto, que se repudiara y temiera a los leprosos, apartándolos hasta llegar a considerarlos «*mueertos en vida*», que como mendigos obligatoriamente apartados de la sociedad, se les imponía avisar su presencia llevando un hábito especial, y haciendo sonar una campanilla de bronce, sonajero o matraca de madera (Fig. 1, 2)



En la Edad Media, entre las circunstancias que facilitaron la dispersión de la enfermedad por la cuenca mediterránea, fueron: el comercio, las guerras, las peregrinaciones religiosas, la dominación musulmana, las cruzadas y posteriormente los conquistadores españoles y portugueses, así como el comercio de esclavos africanos, que contribuyeron, de manera decisiva, a su diseminación por otros continentes (2-5).

En España, en la que probablemente en tiempo de los fenicios ya se conocía la enfermedad, fueron los romanos los que la propagaron, pero sobre todo durante los ocho siglos de la denominación árabe, siendo las regiones Catalanas, de Valencia y Andalucía, donde se extendió y se ha mantenido una

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

endemia importante pero progresivamente decreciente, hasta hace relativamente pocos años (6).

En el norte de España, sin embargo, su difusión probablemente esté más en relación con los movimientos de la población centroeuropea en peregrinación hacia Santiago de Compostela.

Durante los siglos XII al XIV, en Europa la Lepra fue muy frecuente, por influencia de los cruzados a su regreso de países en los que la endemia era muy elevada. También aumentaron, de forma considerable, otras enfermedades como: la peste, el cólera, la viruela, la tuberculosis, etc., que asolaron extensas zonas geográficas y obligaron a disponer de lugares conocidos como lazaretos, en los que recluían a los enfermos (3).

En esta época, se calcula que en Europa existían cerca de 20.000 centros de acogida y probablemente fue Venecia (1423), la ciudad donde se utilizaron por primera vez.

En España incluso, parece que la aparición de los lazaretos fue anterior a la de otras ciudades europeas, fundándose el primero en Barcelona en el siglo IX (Hospital de Santa Margarita), y años después en Soria, Asturias, Palencia, y Valencia y Santiago, estimándose que el número de centros de este tipo llegó a los 200.

Históricamente, tiene importancia señalar, que Alfonso X el Sabio (s. XIII), fundó el Hospital de San Lázaro en Sevilla, que funcionó hasta el siglo XIX y sirvió de ejemplo para los construidos posteriormente en Hispanoamérica.

En España, las normas que se seguían en los lazaretos, distinguían entre «*lazaretos sucios*» y «*lazaretos de observación*», poniéndose especial énfasis en separar a los enfermos de los «sospichosos» y los «convalecientes».

Respecto a Latinoamérica, existe un acuerdo bastante general, en aceptar que la Lepra llegó vehiculada por los Conquistadores Españoles y Portugueses, pero también como consecuencia del comercio de esclavos africanos en América.

En la Europa Medieval, el «*diagnóstico*» de la lepra estaba en manos de los «*médicos*» y en ocasiones del «*barbero*». Ambos estaban obligados a informar a la «*autoridad local*» de la circunstancia, lo que invariablemente conducía a la reclusión del enfermo, imponiéndosele unas normas de conducta extraordinariamente restrictivas y severas.

Cuando se «*diagnosticaba*» a un enfermo, el sacerdote lo conducía a la iglesia para confesarlo y que escuchara misa. Después se le conducía a la puerta de la iglesia, donde el sacerdote se dirigía al enfermo diciendo: «*Abora mueres para*

*el mundo, pero renaces para Dios*» y se le entregaba el ajuar que debería usar hasta su muerte: una capucha de color gris, zapatos, un par de castañuelas, carracas o campanilla, para avisar a la gente de su proximidad (Fig. 1, 2), una taza, un bastón, un par de sábanas, un cuchillo pequeño y un plato. Seguidamente se le conducía a los límites de la ciudad y se le dictaban una serie de prohibiciones estrictas, obligándoles a vivir en el campo alejado de núcleos de población, prohibiéndoseles la entrada en iglesias, mercados, lavar su ropa en los arroyos, tocar con sus manos las cosas que quisiera comprar, visitar tabernas, tener relaciones sexuales excepto con su esposa, conversar con personas a menos que se encontrara alejado de ellas. El enterramiento, en caso de muerte, debía hacerse en el recinto donde vivía.

Estas normas tan limitantes y discriminatorias, provocaron de forma inmediata efectos muy negativos para los enfermos, y una gran prevención, rechazo y miedo al contagio en el resto de la sociedad.

El nombre de «lazareto», también ha inducido a un histórico error, ya que se vincula al del patrón de estos pacientes, pero no se refiere al del «*milagro de la resurrección*» sino al mendigo del la parábola del «*hombre rico*».

A lo largo de la historia, han habido variados personajes que tuvieron relación directa o indirecta con la enfermedad e incluso la padecieron, por ejemplo: el Padre Damián, nacido en Tremelo (Bélgica), misionero de los Sagrados Corazones que ejerció en la isla de Molokay, y consagró su vida al cuidado de los enfermos allí aislados con los que realizó una encomiable labor, y finalmente contrajo la enfermedad, muriendo en plena madurez. Su vida y actividad, ha sido recogida extensamente en la literatura, pintura y cinematografía (7,8).

Otro personaje histórico que padeció la enfermedad fue el Rey Balduino de Jerusalén, que reinó en los tiempos de las cruzadas.

Las alusiones artísticas de la Lepra han sido muy numerosas, por lo que solamente haremos referencia a unos ejemplos, la mayoría de carácter religioso, que nos ilustran sobre la interpretación que los artistas daban a la enfermedad.

En la (Fig. 3) se puede ver a un leproso con su matraca seguido por un inválido, probablemente también leproso, a juzgar por la necesidad de ayuda de bastones para desplazarse, supuestamente consecuencia de la participación de los nervios de las piernas (parálisis).



Fig. 3.

Ilustración de un leproso en un antiguo manuscrito medieval del siglo XIV

El pintor flamenco Bernard van Orley (1491-1542) pintó un retablo llamado «La Resurrección» (Museo de las Bellas Artes de Amberes), en el que aparece un mendigo leproso con evidentes alteraciones articulares, en el que se pueden apreciar lesiones tuberosas en la cara y extremidades, interpretables como una forma clínica de Lepra, (Lepra Lepromatosa), además de la malposición de la extremidad inferior, consecuencia también de la parálisis (Fig. 4).



Fig. 4.

Retablo de la Resurrección: Detalle del mendigo leproso y tullido

La narrativa cristiana, relata entre otros el Milagro de San Martín, quien encontró a un mendigo leproso expuesto al frío invernal, y cortó su capa para que se protegiese. Por la noche, Jesús se le apareció en sueños y le devolvió la mitad de la capa que cortara para el mendigo (Fig.5)



Fig. 5.

San Martín con el mendigo leproso tullido cortando su capa con la espada.  
Retablo de la iglesia de Sierentz en Alsacia hacia 1450.

En la pintura, también existen ejemplos de los tratamientos que se empleaban, como la cauterización con un hierro al rojo vivo, en algunos casos a distancia de las lesiones, tal como se muestra en una miniatura persa (Fig. 6).

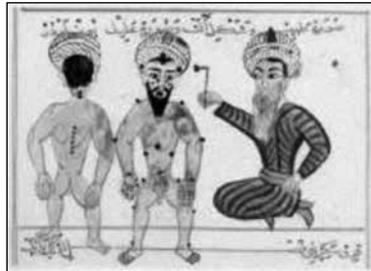


Fig. 6.

Cauterización reflexógena en un enfermo leproso.

En resumen, probablemente y sin miedo a error, se puede considerar a la Lepra, como una de las enfermedades más antiguamente conocidas e interesantes de la patología humana. Su origen se pierde en los albores de la humanidad y los testimonios que perduran son numerosísimos, siendo inspiración de leyendas, cuentos e historias fantásticas y religiosas, especialmente abundantes en la sociedad de la Europa Medieval, que indujeron a que los leprosos fueran apartados de la colectividad social y que su enfermedad se considerase algo «*sucio e impuro*», y desde el punto de vista religioso, «*un castigo de Dios*».

## ETAPA CIENTÍFICA DE LA LEPRO

Hacia 1840, se inició en Noruega la etapa científica de la Lepra, que junto a los otros Países Escandinavos, sufrían una muy alta endemia.

Los Drs. Danielsen y Boeck que trabajaban en el St. Jørgen's Hospital de Bergen (Noruega), publicaron en 1847 sus importantes conclusiones clínicas sobre la enfermedad, distinguiendo dos formas: la «nodular» y la «anestésica».

Años después, Gerhard Armauer Hansen (1874), discípulo de Danielsen, intuyó la etiología bacteriana de la enfermedad, que en su honor lleva su nombre (Bacilo de Hanen – Enfermedad de Hansen).

Más tarde, se determinaron las similitudes bioquímicas, morfológicas, etc. con el bacilo de la tuberculosis, además del carácter contagioso de la enfermedad, especialmente de la forma nodular y por microscopia óptica, la presencia de células (histiocitos) con degeneración grasa y en su interior cuerpos en forma de bastones (Bacilos de Hansen), que se impregnaban con el ácido ósmico y otros colorantes biológicos.

Los Leprólogos Sudamericanos, entre otros: Rabello, Souza Campos, Alayón, P. Balña y Hernani, realizaron un intento de clasificación de la Lepra en dos *formas polares*, (L. Tuberculoide y L. Lepromatosa), base de la interpretación clínica de estos pacientes desde 1939, que fue adoptada oficialmente en el Congreso de La Habana, 1948, añadiéndose las formas clínicas: ***incaracterísticas o indeterminadas, tuberculoide y tuberculoide nodular infantil.***

Hay que destacar también las aportaciones de Mitsuda 1921 y de Fernández 1938, quienes detallaron y valoraron la prueba que lleva sus nombres: *Prueba de de Mitsuda* o de la ***lepromina*** (reacción tardía 21 días), y la precoz, a las 48 h. (*Reacción de Fernández*) y su viraje a positivo por acción de la BCG, sugiriendo su posible valor en la prevención de la Lepra y su relación con la situación inmunológica de los pacientes (9,10). En definitiva, el grado de defensa del individuo frente a la enfermedad y por tanto, con un gran valor predictivo en la evolución del proceso.

Otro hito importante respecto de la enfermedad, fue el ensayo por Faget y cols (1943), del efecto de las sulfamidas en el tratamiento de la Lepra (Hospital de Carville, Louisiana). Primera medicación eficaz, que hizo cambiar totalmente su curso y pronóstico (11,12).

En la mejor comprensión y conocimiento de la enfermedad, fue también muy destacable la experimentación animal mediante la inoculación en el ratón por Shepard (1960), la utilización de la clofazimina por Browne y Hogerzell (1962), el empleo de la talidomida por Sheskin (1965), la aplicación de la

rifampicina por Leiker y Rees (1971), así como las inoculaciones en el «armadillo» y en el «mono mangabey», así como el empleo de nuevas drogas: quinolonas, claritromicina y minociclina.

No es mi intención realizar un análisis detallado y completo de los aspectos clínico-patológicos y terapéuticos de la Lepra, tema extenso y complejo, que sobrepasa mi propósito en estos comentarios. Pretendo en cambio, realizar una revisión intencionadamente sucinta y asequible, de los aspectos más sobresalientes de la enfermedad, tal y como se entiende actualmente, que ayuden a clarificar los conceptos empíricos manejados en tiempo pretéritos.

Bajo esta premisa, lo primero es precisar que la Lepra no es por desgracia una enfermedad del pasado, ya que continua existiendo, aunque bien es verdad, que gracias al esfuerzo de los estudiosos del tema, el número total de pacientes se ha ido reduciendo de manera drástica y progresiva, y en la actualidad, las áreas geográficas endémicas son muy bien conocidas y delimitadas. También, que la terapéutica actual es muy eficaz y sencilla de mantener, llegándose a curar la enfermedad (13).

De forma muy especial además, que conceptualmente el enfoque epidemiológico del proceso ha cambiado drásticamente, al comprobarse de manera inequívoca, que su contagiosidad es muy escasa.

Pese a todo ello y sin embargo, algunas de las verdades científicas actuales son desconocidas o mal interpretadas por una gran parte de la sociedad, incluso a veces en el mundo sanitario no especializado, lo que comporta el que se mantengan mitos y falsas creencias, que inducen a equívocos sobre esta controvertida enfermedad.

## **EPIDEMIOLOGÍA**

Antes de comentar las características clínico-patológicas más sobresalientes de la Lepra, comentare su actual situación epidemiológica, basada en los datos aportados por los organismos internacionales y nacionales encargados de su vigilancia, porque, a pesar de lo que muchos pudiesen pensar, ya lo hemos comentado, la Lepra sigue presente en proporciones estimables en determinadas zonas geográficas, siendo el movimiento migratorio procedente de estas zonas endémicas, las que provocan la llegada de enfermos a países libres de infección, como es el caso por ejemplo de España y en general de la Europa Comunitaria, aunque naturalmente, su diagnóstico ya no esté marcado por el signo trágico de tiempos pasados, y su control ha mejorado de forma muy importante, gracias a las campañas sanitarias internacionales, nacionales y locales llevadas a cabo (14,15).

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

La Asamblea Mundial de la Salud (1991), adoptó una resolución para eliminar la Lepra como «*problema de salud pública*», proponiendo como límite el año 2000, para conseguir una tasa de prevalencia de menos de 1 caso por 10.000 habitantes (16-20).

Los resultados conseguidos se pueden catalogar de espectaculares. A lo largo de los últimos 20 años, se han curado más de 14 millones de enfermos de Lepra. De los que 4 millones, lo fueron desde el año 2000.

- La tasa de prevalencia de la enfermedad ha disminuido un 90%, es decir, de 21,1 casos por 10.000 habitantes, a menos de 1 caso por 10.000 habitantes en 2000.

- La morbilidad mundial ha disminuido espectacularmente: de 5,2 millones de casos en 1985 a 189.018 a finales de 2012.

- Actualmente, las medidas se centran en eliminar la lepra en los países donde aún es endémica, y en su erradicación en el resto de los países.

En el año 2012, el número de nuevos casos notificados fue de 232.857, de los que el 95% procedían de 16 países endémicos y solamente el 5%, del resto de los países del mundo, lo que demuestra que todavía existen focos de endemia de Lepra a nivel mundial, pero concentrados en países tales como: Angola, Bangladesh, Brasil, China, Etiopía, Filipinas, India, Indonesia, Madagascar, Mozambique, Myanmar, Nepal, Nigeria, República Democrática del Congo, República Unida de Tanzania, Sri Lanka, Sudán y Sudán del Sur y algunas islas del Pacífico.



Fig. 7  
Distribución mundial de la Lepra 2003 (OMS)

En España, el Registro Estatal de Lepra comenzó en 1992, mediante la colaboración entre el Ministerio de Asuntos Sociales, de Sanidad y Consumo y las Comunidades Autónomas (CCAA), bajo la dirección y supervisión del **Centro Nacional de Epidemiología** (Instituto de Salud Carlos III de Madrid).

## REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

En el Real Decreto 2210/1995 se especifica, que la Lepra es una enfermedad de declaración obligatoria, controlando el Estado los casos activos, y las CCAA, el tratamiento y la evolución de la enfermedad.

*En España, la incidencia y prevalencia de Lepra se siguen manteniendo en un nivel muy bajo, según los datos correspondientes al año 2012, así como los últimos datos globales de la Organización Mundial de la Salud (OMS).*

*La incidencia durante 2012, según el Registro Estatal de Lepra en España, fue de 10 nuevos casos, de los que 9 eran personas procedentes de los países endémicos, mientras que la prevalencia fue de 54.*

La Tabla nº1, muestra los datos del Registro correspondientes a 2011 y a 2012.

CCAA	2012		2011	
	Casos incidentes	Casos prevalentes a	Casos incidentes	Casos prevalentes a
Andalucía	1	10		11
Aragón		0		1
Asturias	1	4	1	2
Baleares		2		4
Canarias		2	1	2
Cantabria		0		0
Castilla-La Mancha		0		1
Castilla-León		2		3
Cataluña	1	9	2	15
C. Valenciana	1	6	2	6
Extremadura		0		0
Galicia		7	4	9
Madrid	1	4	2	6
Murcia	1	3	1	4
Navarra		2	1	3
País Vasco	4	3		5
La Rioja		0		0
Ceuta		0		0
Melilla		0		0
Total Estatal	(9*) 10	54	(12*) 14	72

Tabla 1. Casos activos (incidentes y prevalentes) de lepra por Comunidad Autónoma de residencia. Registro Estatal de Lepra. España, 2011-2012

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

A 31 de diciembre de 2012, había 54 enfermos registrados en España, lo que supone el 0,012 casos por 10.000 habitantes, cifra inferior al objetivo propuesto por la OMS.

En los países de la CE, las cifras son similares a las que se registra en nuestro medio. En ellas, salvo excepciones, no existen casos autóctonos. Los que se registran anualmente son importados de los países antes mencionados.

La estrategia general de la OMS, para la erradicación global de la Lepra, está basada en varias acciones que se resumen en:

- Información adecuada, actual y concienciación social para conseguir la no discriminación de los pacientes, facilitando el que desposeídos de la estigmatización, busquen ayuda y tratamiento.

- Disponer de personal especializado que permita obtener un riguroso control y vigilancia, consiguiendo una alta calidad en el seguimiento de los enfermos.

- Sensibilización del personal sanitario, que debe estar atento, especialmente cuando se trata de personas procedentes de continentes o países en los que la endemia es aún alta.

- Acceso de todos los enfermos, al cuidado y tratamiento sostenible por parte de personal con formación adecuada.

Llegado este punto, es necesario mencionar, que los que nos hemos dedicado a la enseñanza y práctica de la Dermatología, hemos podido caer en la tentación de no hacer el suficiente hincapié en la enseñanza de esta enfermedad, la mayoría de la veces en atención a su escasa incidencia, pero también es verdad, que los actuales y cambiantes Planes de Estudio de la Medicina y su tendencia a disminuir las horas lectivas, que no siempre son aprovechadas para el conocimiento racional de la Medicina, nos han obligado a reducir y condensar los programas, hasta niveles que en ocasiones son incompatibles con una enseñanza suficiente y eficiente, en consonancia con las necesidades de los jóvenes médicos prácticos.

Antes de finalizar este apartado, se hace necesario mencionar una más de las incógnitas aún no esclarecidas respecto de la Lepra, para la que se han enunciado algunas hipótesis que en sentido estricto, podrían ser discutibles. Tal es el caso de la «desaparición» progresiva de la Enfermedad de la Lepra en países que en pasadas centurias padecieron una muy alta endemia. Por ejemplo en los países Escandinavos y de entre ellos Noruega, punto de partida de los conocimientos científicos de la enfermedad de la mano de los Drs. Danielsen, Boeck y Hansen, con alta endemia de la enfermedad hasta mediados del siglo XIX y actualmente con endemia próxima a cero.

Ante estas circunstancias, la pregunta que cabe hacerse es: *¿Qué ocurrió para que desapareciera la Lepra de estos países antes de que se pusieran en práctica las medidas médico-sanitarias que han resultado tan eficaces?*, y las respuestas, aunque existan y puedan ser hasta cierto punto razonables, dejan ineludiblemente un cierto grado de insatisfacción. Entre ellas, quizá sea la de que en Europa, hacia el año 1400, gran parte de los poblados y pequeñas comunidades, se transformaron en ciudades insalubres y hacinadas, que favorecieron la promiscuidad y como consecuencia la transmisión de enfermedades como: la tuberculosis y la peste, que habían sido hegemónicas años antes.

La interpretación es que se produjo «una incompatibilidad» entre estas y la Lepra, como consecuencia de la debilidad inmunológica de los pacientes leprosos, que fueron «arrasados».

Hoy conocemos además, que el bacilo tuberculoso puede propiciar cierta inmunidad frente al *Mycobacterium leprae* y por lo tanto, es posible que el de la tuberculosis, haya en cierto modo propiciado una efectiva resistencia frente al de la Lepra.

Sin embargo, es evidente, que un somero análisis crítico de esta teoría, es cuando menos discutible y no extrapolable a nivel de la población mundial, pero tampoco se cuenta por el momento con explicaciones y teorías probablemente más ajustadas a la realidad.

## CLÍNICA DE LA LEPROA

Aunque la Enfermedad Leprosa es extraordinariamente polimorfa, siguiendo el criterio antes enunciado, también en este apartado, me limitaré a dar una visión real y objetiva, aunque no exhaustiva, de los aspectos clínicos-microscópicos de la enfermedad, que permitan diferenciar netamente la realidad de los mitos y convicciones del pasado.

*La Lepra o Enfermedad de Hansen, es un proceso infeccioso de evolución crónica, producida por el **Mycobacterium leprae** o Bacilo de Hansen (1873), que afecta principalmente a la piel, a los nervios periféricos con carácter selectivo y en algunas de sus formas clínicas además, a las vías respiratorias superiores y determinados órganos extracutáneos (hígado, ojos, sistema linfático, testículos, etc.).*

Hace ya algunos años (2008), en base a complejos estudios basados en el análisis de sus genes (16S rRNA), se han confirmado e identificado una especie distinta de bacilo, cuyas posibles diferencias clínico-patológicas, si es que existen en la enfermedad que producen, no están suficientemente aclaradas (20-22).

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

El Bacilo de Hansen es *ácido-alcohol resistente de 1-8  $\mu$  de tamaño, que no crece en los medios para bacterias ni en cultivos celulares. El periodo de incubación de la enfermedad en general largo, y en todo caso muy variable (Fig. 8).*

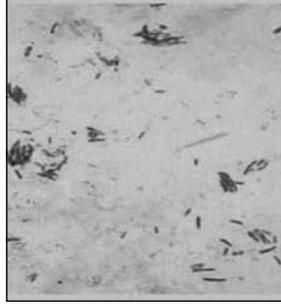


Fig. 9  
Bacilo de Hansen. Ziehl-Neelsen +

*El ser humano es el principal huésped y reservorio bacilar, aunque se ha comentado también un posible animal, el armadillo, (mamíferos placentarios del orden Cingulata) perteneciente a la fauna sudamericana, en el que de una forma local y limitada, se puede reproducir la infección (Fig. 10).*

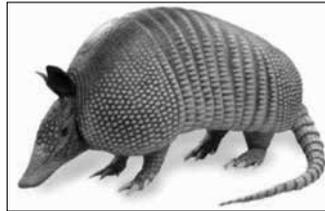


Fig. 10  
Armadillo

En contra de la creencia general, su capacidad de infectar a personas indemnes es muy baja. Solo el 5% de las personas en contacto reiterado con el bacilo, contraen la infección y de estos, sólo el 2% desarrolla la enfermedad con síntomas clínicos visibles.

El contagio entre personas, se realiza desde las lesiones cutáneas y secreciones de la mucosa nasal de los pacientes con capacidad contagiante (Lepra Lepromatosa).

Por el contrario, la transmisión sexual, la herencia, el compartir alimentos etc. no parece que provoquen el contagio, aunque existan algunas y escasas publicaciones que recogen estas posibilidades. También y de forma excepcional, se han descrito casos de contagio por tatuajes y transfusiones sanguíneas.

De lo dicho se deduce, que respecto a su mecanismo de transmisión, *a pesar del tiempo transcurrido, existen aún lagunas e interrogantes por aclarar.*

*La teoría más generalizada entre los expertos, es que se transmite persona a persona, por inhalación de las goticuelas de saliva, (tos y estornudos). Pero para que ésta resulte contagiante, se requiere contactos estrechos y continuados.*

*El periodo de incubación muy largo y variable, oscila entre meses y 20 años, siendo los adultos jóvenes (20-30 años), los más proclives a padecer la enfermedad, y en cambio raro en menores de 5 años.*

*El diagnóstico de laboratorio, se basa en la identificación de bacilos ácido-alcohol resistente en frotis de exudado nasal, o en biopsia de lesiones dermatológicas (**L. Lepromatosa**). El *M. leprae*, se puede detectar también mediante técnicas moleculares (PCR).*

Otro de los aspectos de la enfermedad que necesita aclaración, es el que su evolución, aunque siempre crónica, presenta diferencias netas y nítidas de unos enfermos a otros, distinguiéndose básicamente una forma de comienzo: L. Indeterminada y dos formas polares estables: L. Tuberculoide y L. Lepromatosa, cuya evolución, clínica, bacteriología, etc., es completamente diferentes de unos casos a otros, lo que obliga a pensar, que existen factores de tipo **específicos** (inmunológicos) y/o **inespecíficos**, que matizan y determinan la forma clínica y la evolución del proceso.

A estas tres formas clínicas (Indeterminada, Tuberculoide y Lepromatosa), ha sido necesario añadir una forma: Intermedia, Dimorfa o Borderline, que quedan en un «espacio clínico» menos definido de la enfermedad.

Entre los **factores inespecíficos**, que supuestamente «matizan» la enfermedad, se han mencionado: la edad, nivel de vida, sexo, raza, alimentación, etc. (más resistencia a contraerla en la edad infantil y más frecuente en los varones de países asiáticos). Pero todos estos factores, se consideran más que discutibles en relación con su capacidad determinante, tanto de la enfermedad como de su evolución.

Se admite también, que los grupos de histocompatibilidad HLA-DR2-DR3 y HLA-DQ1, son más proclives a padecer la Lepra.

En épocas relativamente recientes, se han dado valor a los **factores específicos**, sobre todo los aspectos inmunológicos, que se consideran son los que sí marcan las diferencias entre las distintas formas del proceso, siendo la inmunidad celular, determinada por los linfocitos T, la que se considera con mayor implicación en la forma clínica-evolutiva con que se presenta la Enfermedad Leprosa.

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

La capacidad de respuesta inmunológica de los pacientes y por tanto de la evolución del proceso, se comprueba mediante la *Prueba de Mitsuda*, que consiste en inyección intradérmica de 0,1 cc de un extracto de tejido de lesión de lepra contagiante (*L. Lepromatosa*), portadora de bacilos previamente inactivados. Es una prueba de inmunidad retardada mediada por linfocitos T, que se lee a los 21 días y se interpreta Negativa (-): si no existe alteración a nivel de la inyección. Positiva débil (+): aparece un leve eritema de aproximadamente 2 cms de diámetro alrededor del punto de la inyección. Positiva media (++) en la que se aprecia por tacto un cierto grado de induración a nivel del eritema y Muy positiva (+++), en la que, en la zona indurada, se forma un pequeño nódulo de varios mm de tamaño y con tendencia a la necrosis en los 2-3 días siguientes, que indica una gran resistencia a desarrollar la enfermedad (Fig. 11)

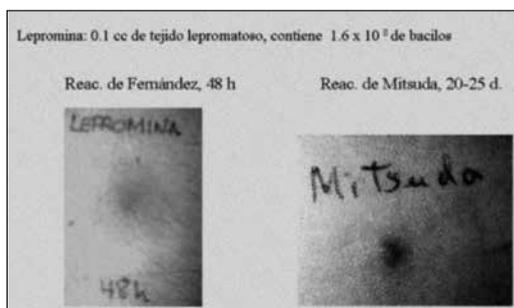


Fig. 11

Previamente a las visitas al Sanatorio Leprológico de Trillo, por la necesaria y obligada seguridad médico-sanitaria, me sometí a la exploración de mi capacidad defensiva frente a la Lepra, mediante la prueba de Mitsuda de lectura a los 21 días, en la que se apreció un pequeño «nódulo» que posteriormente se necrosó, lo que demostraba «mi nula receptividad» a sufrir la enfermedad.

La Reacción de Fernández, que también se aprecia en la Fig. 11, es la reacción de lectura temprana (48 h), que tiene un menor valor predictivo en relación con la situación defensiva-inmunitaria del posible contagiado y/o los convivientes.

La observación de la clínica y sus diferentes patrones de presentación y evolución, llevó a los Leprólogos de las zonas endémicas, especialmente sudamericanos e Indios, a que en 1931 realizaran la primera **Propuesta de Clasificación de la Lepra**, que fue secundada por la Conferencia de El Cairo de 1939, el Congreso de la Habana 1948 y posteriormente en el Congreso de Madrid en 1958, donde se propuso la clasificación de la enfermedad bajo dos

*Formas Polares y estables: **Lepra Tuberculoide y Lepra Lepromatosa**, una forma de comienzo: **Lepra Indeterminada**, que puede evolucionar a la curación, o a una de las dos formas polares estables (**L. Tuberculoide o L. Lepromatosa**).*

Pero en medicina en general, salvo excepciones, las enfermedades no siempre se presentan de manera tan claramente delimitadas y la Lepra no podría ser una excepción, de tal forma, que en una alta proporción de casos, los pacientes padecen formas de lepra no son encuadrables dentro de las dos formas polares (L. Tuberculoide o L. Lepromatosa), sino que por su clínica, evolución, histopatología, situación inmunológica, etc., están situadas entre éstas. A ellas, se las denominan **Formas Intermedias, Borderline o Dimorfas**, que corresponden a situaciones «*cambiantes*» en el curso de la enfermedad.

La razón por la que la evolución del proceso es tan polimorfo, está aún sometida a estudio y discusión y en cualquier caso no suficientemente aclarado, aunque por el momento, se sospeche que son los factores específicos de carácter inmunológico de cada personas, los que marcan las diferencias.

Esta clasificación en plena vigencia, permite agrupar los enfermos según el esquema siguiente (Fig. 12):

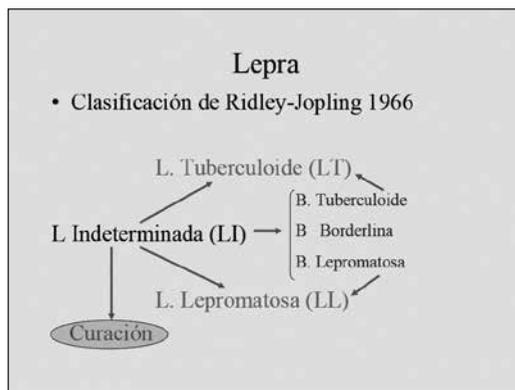


Fig. 12

• **Lepra Indeterminada (Forma de Comienzo).**

Se manifiesta por una mácula hipocrómica (Lepra macular–hipocrómica) en placa única en una gran mayoría de los casos, o en varias placas, localizadas generalmente en tronco antero-posterior y cara. (Fig. 13)



Fig. 13

Son placas máculo-hipocrómicas estables, en casos difíciles de ver y muy lento crecimiento, en las que histológicamente sólo se aprecia un escaso infiltrado linfocitario perivascular. (Fig. 14)

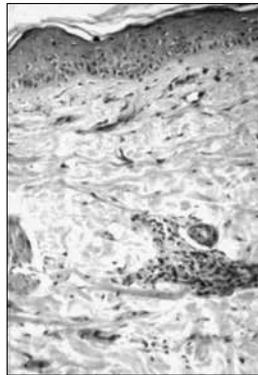


Fig. 14

L. Indeterminada.

A la exploración de la o las lesiones, se demuestra una anestesia termo-algésica, característica general de las zonas afectadas en la enfermedad leprosa, a la vez que falta la sudoración y urticación a su nivel, que se explora mediante la Prueba de la Pilocarpina (sudor) y la Histamina (urticación).

La baciloscopia, es muy escasa o nula en la mayoría de los casos. Estos enfermos, son los que van a evolucionar espontáneamente hacia la curación, especialmente si se trata de una sola placa máculo-hipocrómica, con un Mitsuda (+++).

En los pacientes con múltiples placas, la baciloscopia puede ser débilmente positiva y el Mitsuda (- o +), siendo estos pacientes los que desarrollaran la enfermedad, «*virando*» hacia la forma L. Lepromatosa (baciloscopia + + y Mitsuda -) o a la forma L. Tuberculoide (baciloscopia - y Mitsuda ++).

Las características de las formas polares (Tuberculoide y Lepromatosa) son, como se puede intuir, estables y opuestas en todos sus aspectos, que resumimos en:

• ***Lepra Tuberculoide (LT).***

Estable

Cutáneo-neural

Mitsuda +++

Histológicamente: Folículo tuberculoideo

Baciloscopia -

No contagiosa

Participación neural muy importante.

La clínica en la L. Tuberculoide, es la de lesión o lesiones pápulo-eritematosas, redondeadas u ovaladas con tendencia a crecer excéntricamente, bien en forma de lesión única, desarrollada sobre la lesión máculo-anestésica de la L. Indeterminada, que correspondería a una forma estable de L. Tuberculoide (LT), o en forma de placas múltiples, generalmente de localización torácica, pero también en cualquier otra zona corporal, correspondería a una forma de (Fig. 15).

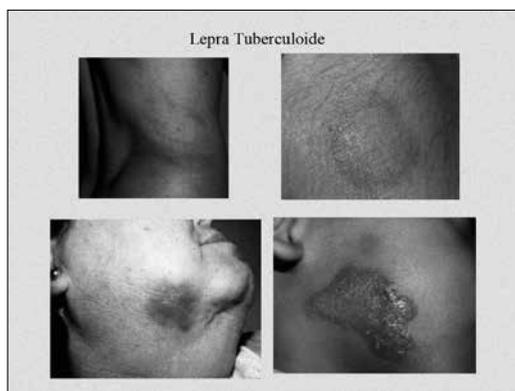


Fig. 15

Si las lesiones, se urtican y aumentan en número y tamaño de manera relativamente abrupta, sin participación notable del estado general, acompañándose además de neuritis y todo ello como episodio autolimitado, se conoce como L. Tuberculoide Reaccional.

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

La clínica, con lesiones carnosas, de color eritematoso que recuerdan a las lesiones del Lupus Tuberculoso y la histopatología, con la formación de folículos tuberculoideos (Fig. 16) justifican el nombre de L. Tuberculoide.

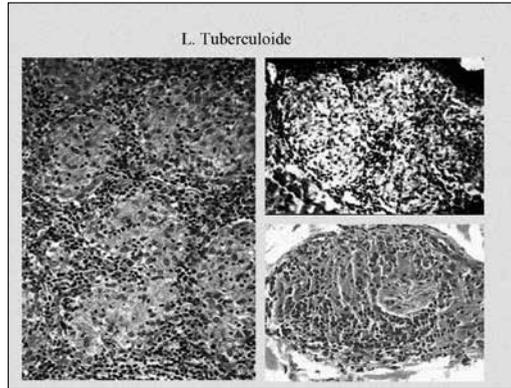


Fig. 16

En la L. Tuberculoide la participación neural es muy intensa y selectiva, por lo menos inicialmente, afectando predominantemente a los nervios: Mediano Cubital, Ciático Poplíteo Externo, Tibial Posterior y Facial. (Fig. 17)

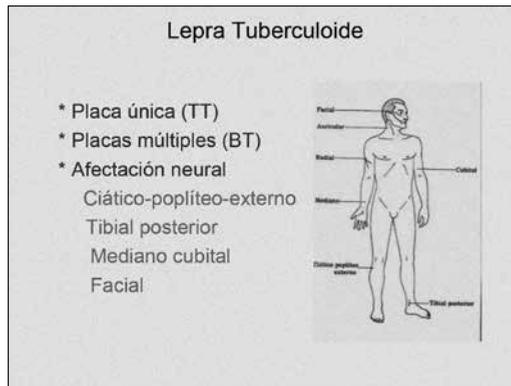


Fig. 17

En la exploración neurológica, se aprecian engrosamientos arrosariados, que se corresponden con la presencia de una inflamación nodular-segmentaria del nervio, causado por granulomas inflamatorios tipo Folículos de Tuberculoideos, que seccionan las fibras nerviosas y secundariamente provocan parálisis motoras irreversibles de los músculos del territorio correspondiente (mediano-cubital, facial, ciático-poplíteo externo, etc.). (Fig. 18)

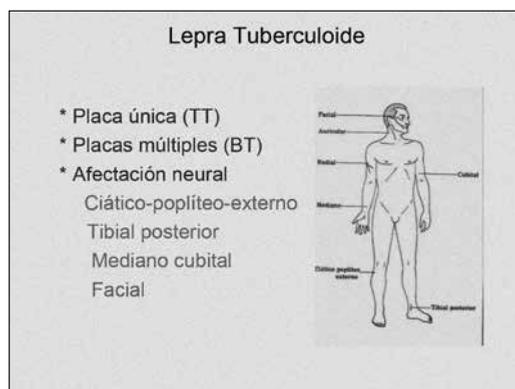


Fig. 18. Sección de estructuras neurales (L. Tuberculoide)

La cesación de los estímulos nerviosos y subsiguiente atrofia muscular, más la anestesia termoalgésica, condicionan el que estos enfermos estén avocados además a padecer úlceras y destrucciones (decúbitos), en las zonas de apoyo de los pies sin almohadillado y en los dedos de las manos, como consecuencia de quemadura, generalmente causada por el cigarrillo y otros focos de ignición. Tanto en unos casos como en otros, se pueden sumar infecciones y osteomielitis, con la aparición de secuestros y pérdidas óseas importantes, que provocan mutilaciones y deformaciones, especialmente de las extremidades. (Fig. 19)

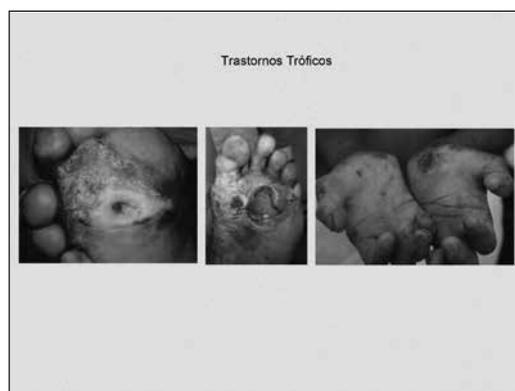


Fig. 19

Esta posibilidad evolutiva, es una de las razones por las que a lo largo de los años, se ha manteniendo la creencia de que en los enfermos de lepra había pérdida de tejidos, úlceras y mutilaciones, que realmente las hay, pero su interpretación según lo comentado, es más un fenómeno secundario de la enfermedad y no un síntoma primario.

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Otro fenómeno interesante de resaltar, probablemente en relación con la importante alteración neural que sufren estos pacientes de L. Tuberculoide, es el llamado «*Fenómeno de Reabsorción Concéntrica*», que corresponde a un proceso de reabsorción lento y progresivo de las falanges distales de los dedos de las manos y pies, en el que se produce paulatinamente un acortamiento de carácter centripeto (empezando por las falanges distales de las extremidades), que en sus formas más intensas, llegan a provocar la desaparición de las falanges de los dedos en su totalidad. (Fig. 20). Fenómeno que igualmente justificaría la antigua creencia de que: «*a los leprosos se les desprende la carne*».

Es un fenómeno bien conocido en la evolución de la enfermedad, pero cuya interpretación fisiopatológica no está totalmente aclarada en todos sus aspectos.



Fig. 20

### • *Lepra Lepromatosa (LL)*.

Estable

Cutáneo-Neuro-visceral

Mitsuda –

Infiltración dérmica masiva por Células de Virchow repletas de bacilos de Hansen, con banda subepitelial respetada (Banda de UNNA)

Baciloscopia +++

Contagiosa

Maligna

En esta forma de Lepra, la participación neural es menos intensa, pero la visceral puede llegar a ser muy variada e importante (g. linfáticos, ocular, hepática, testicular, etc.)

Básicamente, la L. Lepromatosa (LL), se presenta en la clínica bajo dos patrones clínicos principales: (Lepromatoso e Infiltrativo), aunque se han descrito algunos tipos diferentes y mucho menos frecuentes, por ejemplo la L. Histioides, a los que no haremos referencia para no complicar estos comentarios.

En la *Lepra con patrón lepromatoso*, las lesiones cutáneas corresponden a lepromas (tubérculos) sobre-elevados y con el mismo color de la piel normal que la rodea, cuya localización inicial suele ser las cejas, pabellones auriculares, alas nasales y mentón, dando lugar, en su grado extremo, a deformaciones características (*Facies Leonina*). (Fig. 21)

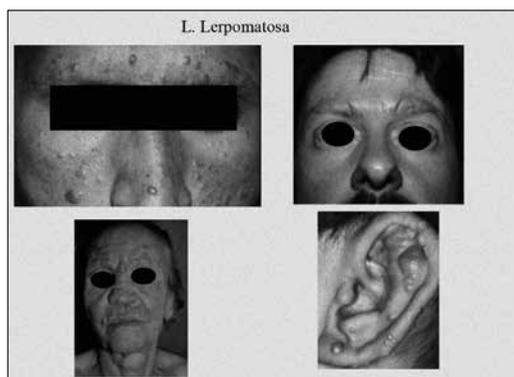


Fig. 21

Las lesiones tuberosas pueden localizarse también en cualquier otra zona corporal, con cierto predominio en laterales del tórax y glúteos.

En la *forma Infiltrativa*, como su nombre indica, el tegumento aparece difusamente infiltrado y empastado, desapareciendo los pliegues y arrugas normales de la piel. Una característica muy temprana y apreciable en estos enfermos de L. Lepromatosa, es la pérdida del pelo de las cejas, comenzando por su parte distal (*Alopecia de la cola de las cejas*). (Fig. 22)

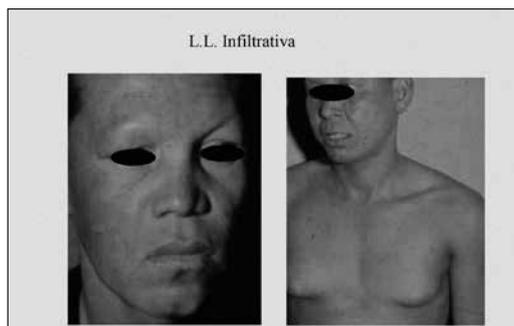


Fig. 22

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Las lesiones de la mucosa nasal, que participa de forma muy prominente en esta forma clínica de la enfermedad, provocan rinorrea serosa o sero-sanguinolenta, que es portadora de gran cantidad de bacilos de Hansen, demostrables fácilmente mediante extensión sobre porta y tinción Zielh-Neelsen, lo que explica la potencialidad de la transmisión y contagio mediante gotas de flugge a partir de estos enfermos.

La imagen histopatológica, tanto en la Infiltrativa como en la que predominan los lepromas, es una densa infiltración del dermis por células de Virchow, (Histiocitos modificados repletos de bacilos y degeneración grasa y bacilos), que respeta una estrecha banda subepitelial indemne (Banda de Unna) (Fig. 23). La baciloscopia es muy positiva +++, y el Mitsuda –.

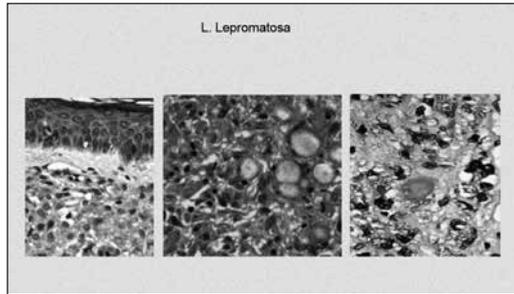


Fig. 23

Este patrón de infiltración difusa, se mantiene también a nivel de los nervios periféricos antes referidos (mediano cubital, ciático-poplíteo externo, tibial posterior, y facial principalmente), en los que a la exploración aparecen engrosados difusamente, tumefactos y dolorosas (Fig. 24).



Fig. 24

Sin embargo, esta infiltración difusa de los nervios no provoca la sección de las fibras nerviosas y por tanto el cese de los estímulos nerviosos, por lo que, en el caso de la L. Lepromatosa, tanto en las que predomina los lepromas como la infiltración, la parálisis y secundaria afectación muscular (atrofia, etc.), es siempre menor que en la L. Tuberculoide, en la que, ya hemos comentado que la transmisión nerviosa se interrumpe.

De manera general, en la L. Lepromatosa existe o puede existir participación de órganos extracutáneos, especialmente en los casos de larga evolución (hepática, ocular, testicular, ganglionar, etc.), cada una de las cuales, aporta una sintomatología específica al conjunto de la Enfermedad Leprosa. (Fig. 25)

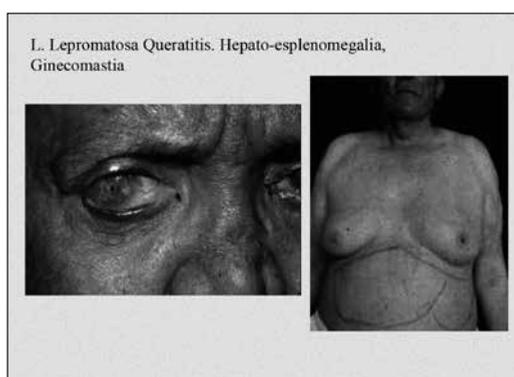


Fig. 25

• **Leporreacción Lepromatosa.**

En el curso de la evolución crónica de la L. Lepromatosa, generalmente con carácter recidivante y como consecuencia unas veces del inicio del tratamiento específico y otras de manera espontánea, se producen, de forma súbita y violenta, episodios de fiebre alta, intensas neuralgias, acompañadas de hepatopatía y nefropatía malestar y postración de los enfermos, que se acompañan de la aparición de nódulos múltiples y dolorosos, generalmente en las piernas, cuya evolución es hacia la necrosis y ulceración. (Fig. 26). A este fenómeno agudo que puede ser repetitivo y extraordinariamente agudo y grave, se le ha denominado también *Eritema Nodoso Leproso*, nombre que a mi modo de ver induce a la equivocación, ya que existen diferencias importantes entre los dos procesos.



Fig. 25

La Leprorreacción Lepromatosa, es un fenómeno hiperérgico, mediado por Inmunocomplejos que se depositan en la pared de los vasos sanguíneos de mediano calibre de la piel, provocando una vasculitis muy aguda e intensa, que termina por producir necrosis y úlceras, lo que justifica otra vez y con etiología diferente, la opinión extendida de la presencia de úlceras y destrucciones tisulares en los enfermos leprosos.

Como ya hemos comentado, y tantas veces ocurre en medicina, no todos los casos son encuadrables en estas tres formas mencionadas, (L. Indeterminada, L. Tuberculoide, L. Lepromatosa), por lo que fue necesario introducir en la clasificación un grupo: Intermedio, Dimorfo o Borderline, que presenta grados de inestabilidad variable, y que se acercan unas veces a las formas puramente Tuberculoideas, llamadas Dimorfas Tuberculoideas y en otros casos a la Lepromatosa, denominada Dimorfa Lepromatosa.

Las clasificaciones de los Leprólogos de más experiencia (sudamericanos e hindúes), introducen una forma más a la que denominan Dimorfa-Dimorfa que representaría la forma en la que desde el principio y de manera continuada sin modificaciones en el tiempo, los pacientes presentan características intermedias entre la Tuberculoide o la Lepromatosa.

Lepra de Lucio. Es una forma de L. Lepromatosa infiltrativa descrita exclusivamente en Méjico, que se presenta en forma de brotes reaccionales, acompañándose de elementos necróticos, cuya histopatología es una vasculitis.

#### • *Profilaxis y Tratamiento de la Lepra.*

Los intentos por prevenir la enfermedad han sido múltiples y variados, pero hasta hace relativamente pocos años, no se han conseguido resultados dignos

de tomarse en consideración. En este sentido, la profilaxis de la Lepra mediante antígenos de la Tuberculosis (Bacilo Tb bovino vivo atenuado), que despierta una sensibilización cruzada con el de la Lepra, debido a su semejanza bioquímica, morfológicas, tintorial, etc., es uno de ellos (9,10).

Desde el año 2000, la inyección simultánea BCG + B. Hansen muertos, consiguen una inmunización en el 90 % de los casos de convivientes y en la población de zonas endémicas, lo que se demuestra por el viraje hacia la positividad del Mitsuda.

Sin embargo y desgraciadamente, el estado actual de los conocimientos sobre la utilización de vacunas específicas contra la lepra, no ha permitido emprender aún acciones de prevención primaria.

Lo que ha determinado la erradicación de la Lepra en amplias zonas geográficas incluso continentes, y en otras a disminuirla de manera muy importante, hasta llegar a la actualidad en la que queda relegada a zonas geográficas muy bien delimitadas y conocidas y con tendencia a decrecer su endemia, son las actuales pautas de tratamiento, cuya garantía viene avalada por organismos internacionales, pero sobre todo, por la experiencia y los resultados obtenidos.

El primer avance importante en el tratamiento de la Lepra, se realizó en los años cuarenta con la introducción de la Dapsona, medicamento eficaz pero de necesaria larga administración (años o incluso durante toda la vida del enfermo), lo que dificultaba el correcto tratamiento. En los años sesenta además, se detectaron resistencia a la Dapsona, desgraciadamente el único medicamento antileproso conocido hasta entonces. Afortunadamente y poco después, se sintetizó la *rifampicina* y la *clofazimina*, otros dos fármacos activos frente a la Enfermedad de Hansen.

La OMS en 1981, recomendó el tratamiento multimedicamentoso a base de *dapsona*, *rifampicina* y *clofazimina* (15-17), asociación que elimina el bacilo y logra la curación de los enfermos, pero no naturalmente de las secuelas producidas durante la actividad de la enfermedad (absorción concéntrica, pérdidas óseas por osteomielitis y muy especialmente las parálisis de diversos troncos nerviosos y las atrofas musculares subsecuentes, etc.). Desgraciadamente además, en la última década se han detectado mutaciones bacilares que se comportan como resistenes a los antibióticos utilizados, frente a cuya aparición se está trabajando e investigando actualmente, (21-24).

Desde 1995, la OMS proporciona la politerapia de manera gratuita a todos los enfermos leproso del mundo, a través de fundaciones y más recientemente por donación de los Laboratorios Farmacéuticos.

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Esquemáticamente, las pautas para el tratamiento, se resumen en:

Lepra multibacilar: 2 años de tratamiento.

Rifampicina: 600 mg. una vez al mes.

Dapsona: 100 mg. día

Clofacimina: 300 mg. una vez al mes.

Lepra paucibacilar: 6 meses de tratamiento

Rifampicina: 600 mg. una vez al mes

Dapsona: 50 mg. día

Leprorreacción Lepromatosa

Talidomida: 300-400 mg/día disminuyendo de 50 en 50

Medicamentos alternativos

Claritromicina 500mg/d

Minociclina 100mg/d

Levofloxacino 500mg/d

Con estas pautas, se ha conseguido en un tiempo que se puede calificar de «*record*», la eliminación mundial de la lepra (*es decir, llegar a tasas de prevalencia mundial de menos de 1 caso por 10 000 habitantes*), que se alcanzó ya en el año 2000. En esta línea de actuación tras 20 años de utilización, se ha conseguido curar a cerca de 16 millones de pacientes.

Las propuestas de la OMS para el manejo de los enfermos de Lepra y su tratamiento, se resume en:

Conseguir el diagnóstico temprano de los pacientes y su tratamiento multimedicamentoso, que continúan siendo los factores fundamentales para lograr la curación de la Lepra y en consecuencia, el que desaparezca como problema de «*salud pública mundial y local*».

Continuar proporcionando gratuitamente a todos los enfermos leprosos del mundo, el tratamiento multimedicamentoso, que es una opción curativa simple y muy eficaz, que la OMS viene haciendo desde 1995.

Investigar sobre las mutaciones bacilares y las cepas resistentes a los tratamientos.

Para finalizar estos comentarios, es necesario destacar, que en los enfermos de Lepra, además del diagnóstico y tratamiento, es de gran importancia su educación, la de los convivientes y de la sociedad en general.

Los pacientes deben aprender, además de mantener con exactitud las normas de tratamiento, a protegerse las zonas del cuerpo insensibles (anestésicas),

de manera que no se expongan a focos de ignición (lumbres, radiadores, calefactores), ni a elementos cortopunzantes. Asimismo, deben auto-examinarse frecuentemente para vigilar heridas (decúbitos), que por descuido podrían convertirse en gangrenas destructoras (quemaduras de los cigarrillos en los dedos de manos, decúbitos de apoyo en plantas de pies, etc.). Utilización de calzado almohadillado suficientemente protector y flexible, fumar cigarrillos con boquilla, etc. Cuidar las rozaduras y pequeñas excoiaciones en la piel desprovista de sensibilidad y un largo etc., involucrando en todo ello a los familiares y convivientes.

*A la sociedad en general, hay que educarla e informarla de lo que es la «realidad de la Lepra», desposeyéndola de la idea de enfermedad terrible, altamente contagiosa e incurable. Y por el contrario, afianzar la idea de que su contagiosidad es muy limitada, su diagnóstico relativamente fácil y su curación posible.*

*Una parte muy importante en la transmisión y difusión de estos aspectos, nos corresponde a los profesores de Dermatología en las Facultades de Medicina, teniendo presente, que si bien a nivel nacional es una enfermedad cuya endemia es muy baja, los movimientos migratorios por desgracia muy importantes y masivos desde zonas endémicas, especialmente del África Ecuatorial, Sudamérica, etc., vehiculan la llegada de este tipo de enfermos, en los que el primer paso para solucionar su enfermedad, es su diagnóstico precoz.*

Siguiendo estas premisas, lejos ha quedado ya la reclusión de los enfermos en centros sanitarios de aislamiento, que hace años se consideraban indispensables, motivo por lo que en este momento, en España sólo queda como único Sanatorio Leprológico, el de Fontilles en la Provincia de Alicante, centro de acreditada y alta especialización, pero cuyo escaso número de enfermos sigue una tendencia decreciente.

De todas formas, como decíamos al principio, la milenaria estigmatización de la enfermedad, sigue siendo un obstáculo para que el propio paciente informe voluntariamente y consulte en los centros médicos, para subsecuentemente beneficiarse del pronto diagnóstico y del tratamiento temprano y eficaz.

Es evidente que en este empeño, los Dermatólogos como Especialistas y a nivel universitario como Profesores de Dermatología, están obligados a dar y transmitir los conocimientos actuales sobre la enfermedad, dando una imagen real y creando un entorno para que los pacientes no se sientan discriminados, sino con la confianza suficiente para ser los primeros en solicitar la ayuda médica, que afortunadamente es muy eficaz.

Para finalizar, deseo recalcar, que con estos comentarios de ninguna forma exhaustivos, he intentado clarificar algunos conceptos y creencias, que se mantienen confusos y equivocados en la sociedad en general y como decía al prin-

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

cipio, también en algunos ambientes sanitarios no especializados. Si ellos han conseguido dar luz a algunas opiniones erróneas, dando una visión más realista de la enfermedad y de los enfermos, nos daremos por satisfechos.

### BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

1. TERENCIO DE LAS AGUAS J: *Historia de la lepra*. Rev Lepr Fontilles. 1999, 22:27-70.
2. CONTRERAS F, MIQUEL R: *Historia de la lepra en España*. Madrid, Ed. Gráficas 1973, 139:143-157.
3. SOTO PÉREZ DE CELIS E.: *La Lepra en la Europa Medieval. El Nacimiento de un Mito*. Elementos: Ciencia y Cultura 2003, 10:39-45, Ben. Univ. Puebla. Mexico.
4. TERENCIO DE LAS AGUAS J: *El origen de la lepra en América y su situación actual*. Rev Lepr Fontilles. 1989, 17:157-162.
5. TERENCIO DE LAS AGUAS J: *Historia de la lepra*. Rev Lepr Fontilles. 1999, 7:19-78.
6. TERENCIO DE LAS AGUAS J. *Historia de la lepra en España*. Piel. 2005, 20:485-497.
7. ARIS A: *La medicina en la pintura*. Editores Barcelona 2010.
8. GRÖN K: *Leprosy in Literature and Art*. Int J Leprosy, 1973. 41:244-283.
9. CONVIT J, SAMPSON C, ZÚÑIGA M, et al. *Immunoprophylactic trial with combined Mycobacterium leprae/BCG vaccine against leprosy: Preliminary results*. Lancet 1992, 339:446-450.
10. LOMBARDI C, PEDRAZZANI ES, PEDRAZZANI JC, et al.: *Protective efficacy of BCG against leprosy in São Paulo*. Bull Pan Am Health Organ 1996, 30:24-30.
11. FAGET GH, POGGE RC, JOHANSEN FA, et al.: *The promin treatment of leprosy*. Public Health Rep 1943, 58:1729-1741.
12. FAGET GH, POGGE RC.: *The therapeutical effect of promin in leprosy*. Pub Health Rep 1945, 60:1165-1171.
13. GIL R. *Notas sobre la epidemiología de la lepra*. Washington, DC: Org. Panamericana de la Salud, 1989.
14. NOORDEEN SK: *Eliminating leprosy as a public health problem. Is the optimism justified?* World Health Forum 1996. 17:109-108.
15. Organización Mundial de la Salud. *Comité de Expertos de la OMS en Lepra: sexto informe*. Ginebra: OMS; 1988. (Serie de Informes Técnicos No. 768).

16. Organización Mundial de la Salud. *Quimioterapia de la lepra: informe de un grupo de estudio de la OMS*. Ginebra: OMS; 1994. (Serie de Informes Técnicos No. 847).
17. World Health Organization. *Progress towards the elimination of leprosy as a public health problem*. Weekly Epidemiol Rec. 1995, 70:177-184.
18. World Health Organization. *Global strategy for the elimination of leprosy as a public health problem*. Geneva: WHO; 1996.
19. World Health Organization. *Progress towards the elimination of leprosy as a public health problem*. Weekly Epidemiol Rec 1996. 71:149-156.
20. HAN, XY, SEO, YH, SIZER, KC, et al. *A new Mycobacterium species causing diffuse lepromatous leprosy*. Am. J. Clin. Pathol. 2008, 130:856-864.
21. HAN, XY, SIZER, KC, THOMPSON, EJ, et al. *Comparative sequence analysis of Mycobacterium leprae and the new leprosy-causing Mycobacterium lepromatosis*. J. Bacteriol. Julio 2009.
22. YOU E, KANG T, KIM S, et al. *Mutations in genes related to drug resistance in Mycobacterium leprae isolates from leprosy patients in Korea*. J Infect. 2005, 50:6–11.
23. CAMBAU E, BONNAFOUS P, PERANI E, et al. *Molecular detection of rifampin and floxacin resistance for patients who experience relapse of multibacillary leprosy*. Clin Infect Dis. 2002, 34:39–45.
24. MAEDA S, MATSUOKA M, NAKATA N, et al. *Multidrug resistant Mycobacterium leprae from patients with leprosy*. Antimicrob Agents Chemother. 2001, 45:3635–9.

---

Gran parte de la iconografía clínico-histológica de este artículo, están publicadas en: DERMATOLOGÍA CLÍNICA, Prof. A. García Pérez. Libro de texto. Ed. 1971, 78, 87 y 94, en el que colaboré tanto en la parte literaria de varios capítulos como iconográfica.

---

SESIÓN CIENTÍFICA EXTRAORDINARIA  
DEL DÍA 27 DE NOVIEMBRE DE 2019

PRESIDE EL  
EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO

LOS CAJAL, LA MEDICINA Y ARAGÓN

POR EL  
EXCMO. SR. D. SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL AGÜERAS  
ACADÉMICO DE NÚMERO  
DE LA REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE ESPAÑA  
CATEDRÁTICO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA  
DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA  
DEL HOSPITAL VALL D'HEBRON DE BARCELONA

BIENVENIDA POR EL  
ILMO. SR. D. GREGORIO GARCÍA JULIÁN  
VICEPRESIDENTE Y ACADÉMICO DE NÚMERO DE LA RAMZ

\*Original de la conferencia no disponible



*Ilmo. Sr. D. Gregorio García Julián*

Excmo. Sr. Presidente de la R.A.M.Z.  
Excmo. Ilustrísima e Ilustrísimos Sres. Académicos  
Ilustrísimas Autoridades  
Familia Ramón y Cajal  
Sras. y Sres.

Cuando hace pocas semanas, nuestro Presidente, el Excmo. Dr. D. Luis Miguel Tobajas Asensio me comunicó que hoy, el Profesor Dr. D. Santiago Ramón y Cajal Agüeras, daría una conferencia con el título: «Los Cajal, la Medicina y Aragón», me llevé una gran alegría, que aumentó al informarme que, tanto él, como la Junta de Gobierno, me proponía para darle la bienvenida, ya que, obviamente, no necesita presentación en esta, su casa, en la que ya anteriormente, ha actuado.

D. Santiago, ...En el mundo de la medicina, todos tenemos nuestro «amor platónico, nuestra musa». Así, en el caso de nuestro Presidente, es la Nobel Madame Curie, y en el mío, el también premio Nobel D. Santiago Ramón y Cajal, y por extensión, toda la familia Cajal, como ya demostré y expuse en la Sesión Inaugural del Curso de esta Academia, en Enero del 2011, que me correspondió dictar, con el título «La Anatomía Patológica en Aragón».

En ella destacué a dos de las familias, para mí más importantes de la Anatomía Patológica en nuestra Región; la de Ramón y Cajal, y la de Tello-Muñoz y Martínez-Pérez, comentando también el reconocimiento de la S.E.A.P., que admite y reconoce que Aragón ha sido la Región Española que más ha contribuido, con mayor número de Patólogos y cualitativamente a la Patología Española.

D. Santiago, no sé si posees esta publicación, no obstante, traigo un ejemplar para dedicártelo.

D. Santiago Ramón y Cajal tiene toda mi admiración; su figura y asombrosa obra se ha glosado tanto y tan merecidamente, que todo el mundo es sabedor de ella, tanto como Histólogo, como Anatomopatólogo y, también, como escritor y autor del libro «Obras Literarias Completas de Cajal», que yo he leído en el ejemplar que me regaló nuestro compañero, el Profesor D. Antonio Cardesa García.

## REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

Ahora quiero exponerles mi aprecio por la Rama de D. Pedro Ramón y Cajal, su bisabuelo, y mis relaciones personales con la misma, que son extensas e intensas, y lo voy a hacer cronológicamente:

En primer lugar, recuerdo el viaje con el Ateneo de Zaragoza, que organizó el Profesor D. Fernando Solsona, Presidente de Honor de esta Academia, a Larrés, donde pusimos una placa en su casa natal. El acto fue entrañable y emocionante, recordando a D. Pedro y su gran obra.

Tu abuelo, D. Pedro Ramón Vinós, fue mi Catedrático de Patología General, en mi tercer año de la Carrera de Medicina y recuerdo sus excelentes clases, en el Aula número 1 de esta Facultad, al as 9 de la mañana, en las que tanto aprendí.

De tu padre, D. Pedro Ramón y Cajal Abelló, guardo un entrañable recuerdo; excelente persona con la que me unía una franca amistad y empatía. Con frecuencia nos encontrábamos en la calle y charlábamos un rato, por lo menos mientras fumaba su cigarrillo. Una vez, un sábado por la mañana, me invitó a su consulta, en la calle Costa número 12, y me enseñó una colección de reproducciones (legalizadas por notario), de dibujos de D. Santiago Ramón y Cajal, y me dijo que me regalaba dos de ellas; yo elegí la de la retina y la del cerebelo, que tantas veces había dibujado en la pizarra en mis clases de histología. A tu padre, como ya te dije anteriormente, lo tendré siempre en mi mente, en mis oraciones, y en mi corazón.

Sras. y Sres., siguiendo el trazado cronológico, tengo, ahora, que hablar de nuestro Conferenciante de hoy. Su currículum es extenso y brillante, tanto, que por cuestiones de tiempo voy a relatar únicamente sus principales hitos, que no son pocos. Estudió la Carrera de Medicina en esta Facultad, con un expediente cuajado de matrículas de honor; además, fue Premio Extraordinario de Licenciatura y del Doctorado (1983) en esta misma Universidad. Fue número 1 en las oposiciones a Médico Residente (MIR) en 1983. Se especializó en AP en la Fundación Jiménez Díaz de Madrid, fue Postdoctoral Fellow en la Universidad de Yale (USA), y a su regreso a Madrid, Jefe Clínico de AP en la Clínica Puerta de Hierro, hasta 2003, año en el que se trasladó a Barcelona, al Hospital Valle de Hebrón, como Jefe de Departamento, y Catedrático de AP de la Universidad Autónoma de esa ciudad.

Es un Patólogo sólido, un excelente Profesor, e incansable Investigador, especialmente sobre las bases moleculares del cáncer y su tratamiento.

Entre sus numerosos premios, quiero destacar que fue nombrado Colegiado de Honor del I.C.O.M.Z. (1997). Es Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina, y por lo tanto, Académico Correspondiente de las restantes Academias españolas.

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

También quiero mencionar a tus hermanos, especialmente, a D. Juan Ramón y Cajal Agüeras, con el que he tenido importante relación profesional, amistosa, y también deportiva, ya que ambos somos socios del Real Zaragoza Club de Tenis. Cuando yo iba los fines de semana al Club a las 9 de la mañana, nos saludábamos; él ya había terminado su partido, emulando a Nadal, porque era el que abría el Club a las 8h.

D. Santiago, con todo mi agrado, afecto y reconocimiento, te doy de nuevo mi más cordial bienvenida, a esta siempre tu casa, en mi nombre, en el de esta Academia, y en el de todo el público asistente, esperando tu nueva presencia en ella.

Deseamos, atentamente, disfrutar de tu conferencia.

Muchas gracias.



*Excmo. Sr. D. Santiago Ramón y Cajal Agüeras*

SOLEMNE SESIÓN DE CLAUSURA DEL CURSO 2019  
DEL DÍA 5 DE DICIEMBRE DE 2019

PRESIDE EL

EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO

LA SUPERCOMPUTACIÓN:  
UN INSTRUMENTO PARA LA CIENCIA

POR EL

EXCMO. SR. D. MATEO VALERO CORTÉS

ACADÉMICO DE NÚMERO

DE LA REAL ACADEMIA DE INGENIERÍA DE ESPAÑA

DIRECTOR DEL BARCELONA SUPERCOMPUTING CENTER.

CENTRO NACIONAL DE SUPERCOMPUTACIÓN

PRESENTADO POR EL

EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO

PRESIDENTE Y ACADÉMICO DE NÚMERO DE LA RAMZ

\*Original de la presentación no disponible



*Excmo. Sr. D. Luis Miguel Tobajas Asensio*



*Excmo. Sr. D. Mateo Valero Cortés*



Los superordenadores son las máquinas más rápidas del mundo y ayudan a acelerar la generación de conocimiento en todas las ramas de la ciencia. Con ellos, se pueden llevar a cabo experimentos que no se pueden hacer en un laboratorio porque son demasiado grandes, demasiado caros, demasiado lentos o simplemente imposibles. Su alta capacidad de cómputo permite llevar a cabo simulaciones muy precisas realizando cálculos muy grandes y analizando grandes cantidades de datos y hoy en día prácticamente todas las disciplinas se apoyan en ellos para agilizar el avance de sus investigaciones.

El Barcelona Supercomputing Center es el centro Nacional de Supercomputación en España. El centro ofrece servicios de supercomputación a toda la comunidad científica y lleva a cabo su propia actividad de investigación de frontera reconocida con el Sello de Excelencia Severo Ochoa. Dispone de uno de los mayores supercomputadores europeos, el MareNostrum 4, otras infraestructuras y un equipo humano de más de 600 expertos en supercomputación y en su uso en la ciencia.

Su área de investigación se estructura en cuatro departamentos, Ciencias de la Computación, Ciencias de la Vida, Ciencias de la Tierra y Aplicaciones Computacionales para la Ciencia y la Ingeniería.

El departamento de Ciencias de la Vida acoge a un centenar de investigadores que trabajan con el objetivo común acelerar la implantación de la medicina personalizada en nuestra sanidad pública, en colaboración con los centros de salud y de investigación biomédica. Utilizan los superordenadores para investigaciones como la localización de las causas genéticas de determinadas enfermedades, el análisis de historiales clínicos y diagnósticos por la imagen o el descubrimiento de nuevos fármacos.



PREMIO REAL ACADEMIA DE MEDICINA 2019

TÍTULO

IMPLICACIONES DE LA FISIOPATOLOGÍA  
DEL ENVEJECIMIENTO  
EN EL PERIODO PERIOPERATORIO

LEMA

SENESCENCIA

AUTOR

DR. D. VICTOR LONGÁS VALIÉN

\* Resumen del trabajo premiado



# **IMPLICACIONES DE LA FISIOPATOLOGÍA DEL ENVEJECIMIENTO EN EL PERIODO PERIOPERATORIO**

## **INTRODUCCIÓN**

Una de las consecuencias asociadas a la senescencia es el desarrollo del síndrome de fragilidad. La incidencia de éste en el paciente adulto mayor quirúrgico puede llegar al 50%, por lo que detectarlo precozmente en el periodo preoperatorio es esencial a la hora de prevenir el desarrollo de complicaciones postoperatorias. Por otro lado, la sarcopenia se define como la pérdida de masa y función muscular asociada al propio proceso de envejecimiento. Se trata de una entidad de etiología multifactorial con alta prevalencia en las personas mayores, y que está íntimamente relacionada con la fragilidad. Para su diagnóstico son de referencia la tomografía computerizada y la resonancia magnética que valoran la pérdida de masa muscular y las alteraciones en la calidad del tejido. Aunque éstas son de difícil aplicación en la práctica diaria debido, entre otras razones, a su elevado coste. En este sentido, la ecografía cuantitativa constituye un método inocuo, fiable, de bajo coste y rápida ejecución para el estudio del músculo esquelético. El objetivo del presente trabajo fue por un lado, estudiar la relación de las variables preoperatorias implicadas en el deterioro funcional y su asociación con el desarrollo de complicaciones postoperatorias y la implementación de una novedosa batería de pruebas para realizarlo. Por otro, analizar el uso de la ecografía cuantitativa en el cribado de sarcopenia en pacientes quirúrgicos estudiando la influencia de distintas variables preoperatorias en la ecointensidad del músculo esquelético.

## **MATERIALES Y MÉTODOS.**

Estudio observacional prospectivo en el que se incluyeron pacientes varones diagnosticados de cáncer colorrectal e incluidos en un programa de prehabilitación. Se implementó una batería de pruebas para la detección de fragilidad y sarcopenia que incluía variables bioquímicas, hematimétricas, antropométricas, funcionales y parámetros ecográficos. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el programa IBM SPSS versión 23.0. Se consideró significación estadística con  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

No encontramos correlación entre los parámetros antropométricos ni comorbilidades de los pacientes y la distancia recorrida en la prueba de los seis minutos, ni con el histograma obtenido por ecografía cuantitativa. En el análisis de correlación entre la distancia caminada en la prueba de los seis minutos y las distintas variables se encontró significación estadística con: edad (-0,599, p: 0,009); repeticiones de bíceps dominante (0,606, p: 0,001); bíceps no dominante (0,550, p: 0,001); prueba de «levántese y camine» (-0,696 p: 0,005); prueba de «la silla» (0,672, p: 0,001). En cuanto a la correlación entre la ecointensidad muscular reflejada en el histograma y las distintas variables estudiadas, hubo correlación significativa entre el histograma del músculo tibial anterior y: edad del paciente (0,738, p: 0,001); distancia recorrida en la prueba de los seis minutos (-0,480, p: 0,001); prueba de «levántese y camine» (0,662 p: 0,001); prueba de «la silla» (-0,582, p: 0,001); nivel de linfocitos en sangre periférica (-0,456, p: 0,01); puntuación en la valoración de desnutrición (0,561, p: 0,005). Al comparar los grupos etarios de mayores y menores de 65 años se encontraron diferencias significativas en la distancia recorrida en la prueba de los seis minutos; en las repeticiones de bíceps en el brazo dominante y no dominante; en la prueba de «levántese y camine» y en la prueba de «la silla». Se encontraron diferencias entre ambos grupos etarios en el estudio ecográfico de los músculos tibial anterior y recto del abdomen. Por último en el recuento linfocitario y perfil nutricional. En cuanto a la evolución postoperatoria hubo diferencias en la estancia hospitalaria y el desarrollo de complicaciones, siendo mayores en el grupo de 65 años.

## CONCLUSIONES

El presente trabajo desarrollo por primera vez, en este tipo de pacientes, una batería de pruebas que permiten el estudio global de la capacidad funcional y la valoración de la calidad del tejido muscular. La senescencia se acompaña de un deterioro orgánico que se refleja en los resultados de las pruebas aeróbicas y anaeróbicas realizadas. El paso de una vida activa, a una potencialmente sedentaria, parece afectar a la calidad y función del tejido muscular, siendo los músculos inicialmente afectados los antigravitatorios o posturales. En cuanto al uso de la ecografía cuantitativa, ésta puede constituir un método objetivo para la valoración del músculo sarcopénico y de la predicción de la respuesta funcional del paciente. En el estudio de las consecuencias se vio que el deterioro de la respuesta aeróbica y anaeróbica, observado en los pacientes mayores de 65 años, pudo condicionar un incremento de la incidencia de las complicaciones postoperatorias y de la estancia hospitalaria. Al estudiar en este grupo

## CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

los valores de las poblaciones leucocitarias, encontramos un aumento de la población de neutrófilos asociado a un descenso del recuento de linfocitos que se correlacionó con un aumento de la eointensidad, hecho que podría estar relacionado con una respuesta disfuncional del sistema inmunológico al estrés quirúrgico. El paciente oncológico tiene un riesgo aumentado de presentar fragilidad y sarcopenia, conocer los factores fisiopatológicos y las variables relacionadas con su desarrollo, será fundamental a la hora de valorar y detectar los estadios latentes de fragilidad; de este modo se podrán establecer estrategias terapéuticas individualizadas en los pacientes de riesgo que permitan mejorar la capacidad funcional previa a la cirugía, reduciendo el riesgo de presentar morbilidad postoperatoria.



PREMIO ANALIZA & MONTPELLIER LABORATORIO 2019

TESIS DOCTORAL

DEVELOPMENT OF PRENATAL BIOMARKERS  
FOR THE PREDICTION OF NEUROLOGICAL  
IMPAIRMENT AT EARLY STAGES OF LIFE

AUTORA

DRA. D<sup>a</sup>. CRISTINA PAULES TEJERO

\* Resumen de la Tesis Doctoral premiada



Es una tesis enmarcada en campo de la Medicina Materno-Fetal, una subespecialización emergente que ocupa un amplio lugar en Salud Pública, dado el impacto a corto y largo plazo las alteraciones producidas en vida fetal. Además, es multidisciplinar y traslacional con la participación en el proyecto de especialistas de Medicina Materno- Fetal, oftalmólogos pediátricos, biólogos y psicólogos. Su principal aporte a la evidencia científica ha sido demostrar como diferentes biomarcadores prenatales nos permiten detectar de forma precoz problemas neurológicos para poder establecer intervenciones tempranas con el fin de mejorar el pronóstico de estos niños. Para lograr dicho objetivo, se llevaron a cabo 3 proyectos:

- El primer proyecto se centró en el estudio de la «amenaza de parto prematuro» como marcador de riesgo de alteración del neurodesarrollo en los primeros años de vida. Previamente a este estudio se consideraba una patología benigna de la gestación que no requería ningún seguimiento. Sin embargo, este proyecto demostró como patrones similares de expresión génica de inflamación y angiogénesis afectaban tanto a los recién nacidos prematuros como a los recién nacidos a término que habían sufrido una amenaza de parto prematuro. Además , demostramos como los niños que habían presentado un episodio de amenaza de parto pretérmino durante la gestación tenían un peor neurodesarrollo comparado con los controles independientemente de la edad gestacional al parto( pretérmino o a término). Hemos sido el primer grupo en el mundo en demostrar dicha afirmación y publicamos estos resultados en el «American Journal of Obstetrics and Gynecology», recibiendo además una Editorial acerca de nuestro artículo en el mismo número de la revista, escrita por el Profesor Romero, eminencia mundial en el campo de la Medicina Materno-Fetal.

- El segundo proyecto se enmarcó en otra de las patologías más frecuentes de la gestación, el retraso de crecimiento intrauterino. En dicho proyecto se demostró que anomalías en la retina, especialmente de las células ganglionares complejas y las capas plexiformes internas (GCL-IPL) pueden ser consideradas como biomarcadores precoces de daño neuronal cerebral en la edad escolar de estos niños que tuvieron durante la gestación un retraso de crecimiento intrauterino. Nuestros resultados fueron publicados también en una revista de 1° decil.

- El último proyecto que lleve a cabo fue en colaboración con la Universidad Johns Hopkins ( Baltimore, EEUU) sobre una de las patologías perinatales con las consecuencias más graves, la encefalopatía neonatal . Este estudio descubrió el NOS1 como un potencial nuevo biomarcador para la identificación precoz de la encefalopatía neonatal , lo que permitiría ofrecer una mejor información pronóstica y comenzar las intervenciones de forma mas precoz.

Como conclusión , ha sido una tesis encaminada a buscar biomarcadores prenatales o en edades precoces de la vida que nos permitieran detectar consecuencias severas que tendrán lugar más adelante en la vida del niño, con el objetivo de realizar intervenciones tempranas para prevenirlas. Durante los primeros 1000 años de vida existe una enorme plasticidad cerebral que nos confieren una ventana de oportunidad para con pequeñas intervenciones de estimulación temprana , mejorar o prevenir consecuencias severas del futuro de estos niños.

PREMIO PREVISIÓN SANITARIA NACIONAL 2019

TITULO

BANGASSOU

AUTOR

FUNDACIÓN PARA LA PROMOCIÓN  
Y DESARROLLO DE BANGASSOU

\*Original no disponible



PREMIO EXCMO. SR. D. RAFAEL GÓMEZ-LUS 2019

TÍTULO

REACTOGENICITY TO MAJOR TUBERCULOSIS  
ANTIGENS ABSENT IN BCG IS LINKED  
TO IMPROVED PROTECTION AGAINST  
MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

AUTOR

DR. D. NACHO AGUILÓ ANENTO

\* Resumen del trabajo premiado



## REACTOGENICITY TO MAJOR TUBERCULOSIS ANTIGENS ABSENT IN BCG IS LINKED TO IMPROVED PROTECTION AGAINST MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

El artículo fue publicado en la revista Nature Communications, la cual tenía en el año de la publicación un factor de impacto de 12,353. El trabajo tuvo una alta repercusión tanto a nivel científico, con un importante número de citas obtenidas hasta el momento en revistas especializadas; como para el público en general, con artículos dedicados al trabajo en periódicos nacionales y regionales, como ABC, La Razón, Huffhngton Post, o el Heraldo de Aragón.

La tuberculosis es una enfermedad provocada por el patógeno *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), y representa en la actualidad la mayor causa de mortalidad asociada a un enfermedad infecciosa. La vacuna actual, la BCG, es una vacuna viva con casi cien años de historia, atenuada mediante un proceso de subcultivación en laboratorio. La causa molecular de su atenuación se basa en la pérdida de una región del genoma (llamada RD1), que contiene los principales genes de virulencia de Mtb: *esat6* y *cfp10*, así como la mayoría de genes implicados en su secreción al exterior de la bacteria. Sin embargo, del mismo modo que ESAT6 y CFP10 están implicados en virulencia, representan también las proteínas más reconocidas por el sistema inmune del huésped, y por tanto las más antigénicas.

Debido a la ineficacia de la BCG para frenar la tuberculosis pulmonar, responsable de la diseminación de la enfermedad, es necesaria una nueva generación de vacunas más eficientes. Uno de estos nuevos candidatos es MTBVAC, una vacuna viva, atenuada a partir de un aislado clínico de Mtb mediante la eliminación de dos genes de virulencia por ingeniería genética. Esta vacuna se ha desarrollado en la Universidad de Zaragoza, y está siendo producida a nivel industrial por la compañía Biofabri. MTBVAC ha demostrado ser segura, inmunogénica y efectiva en diferentes modelos animales, desde ratones hasta monos, y se ha ensayado con éxito en ensayos clínicos en población adulta y neonatos, demostrando un excelente perfil de seguridad en humanos. En la actualidad se están llevando a cabo ensayos clínicos en Sudáfrica para definir la dosis con la que ir en un futuro próximo a ensayos clínicos de eficacia.

MTBVAC contiene en su genoma la gran mayoría de los genes que perdió BCG su subcultivación. Entre ellos están los contenidos en la región RD1, destacando ESAT6 y CFP10. En el trabajo presentado a la presente convocatoria, nos propusimos demostrar el papel de ESAT6 y CFP10 en el mecanismo de protección de MTBVAC. Para ello, evaluamos la protección mediada por BCG o MTBVAC frente a una infección experimental con *Mtb* en diferentes estirpes de ratón: C57BL/6, BALB/c y C3H, cada una con un fondo genético diferente, y caracterizadas por una diferente capacidad de su sistema inmune para reconocer y reaccionar frente los antígenos ESAT6 y CFP10. Nuestros resultados indicaron que en las estirpes C57BL/6 y BALB/c, cuya respuesta inmune no reacciona frente a ambos antígenos, la protección de BCG y MTBVAC fue similar. En cambio, en el fondo C3H, con una reacción positiva tanto para ESAT6 como CFP10, la protección de MTBVAC fue superior a la de BCG. Para confirmar estos resultados, construimos una cepa de MTBVAC donde eliminamos los genes ESAT6 y CFP10, y que por tanto perdía la capacidad de inducir una respuesta en el huésped frente a estos antígenos. El resultado fue que la protección mediada por esta cepa en el fondo C3H fue similar a la BCG e inferior a la cepa parental MTBVAC. Finalmente, utilizando muestras clínicas de voluntarios vacunados con MTBVAC o BCG, demostramos que MTBVAC induce una respuesta específica frente a ESAT6 y CFP10 en humanos. A diferencia de los ratones, en el caso de los humanos se ha estimado que en torno a un 80% de la población tiene un sistema inmune capaz de reconocer y reaccionar frente a ESAT6 y CFP10.

Los datos derivados de este estudio indican un posible mecanismo de protección específico de la vacuna MTBVAC, que podría ser clave para desarrollar en la clínica biomarcadores que correlacionen con protección, algo que aceleraría definitivamente el desarrollo clínico de MTBVAC. En la actualidad, una parte importante de los experimentos de inmunidad que se lleva a cabo con las muestras de los ensayos clínicos de MTBVAC se basa en los hallazgos derivados de este trabajo.





