



INSTITUTO DE ESPAÑA

ANALES
DE LA
REAL ACADEMIA DE MEDICINA
DE ZARAGOZA

CONFERENCIAS
Y
COMUNICACIONES



ZARAGOZA
31 DE DICIEMBRE DE 2021
Vol. CXVIII



INSTITUTO DE ESPAÑA

ANALES
DE LA
REAL ACADEMIA DE MEDICINA
DE ZARAGOZA

CONFERENCIAS
Y
COMUNICACIONES



ZARAGOZA
31 DE DICIEMBRE DE 2021
Vol. CXVIII

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. CXVIII

Depósito legal: Z-1876-2022

ISSN: 1334-1750

Edita y distribuye:

Real Academia de Medicina

Plaza Basilio Paraíso, 4 (Edificio Paraninfo)

50005 Zaragoza

Composición e impresión:

Imprenta Provincial de Zaragoza

ÍNDICE

Sesión científica el día 4 de febrero de 2021: <i>Investigación y desarrollo de nuevas vacunas contra la COVID-19,</i> por el Ilmo. Sr. D. Carlos Martín Montañés	9
Sesión científica el día 18 de marzo de 2021: <i>COVID-19 y Cáncer: impacto de la pandemia en Oncología,</i> por el Dr. D. Antonio Antón Torres. Presentado por el Ilmo. Sr. D. Gregorio García Julián	51
Sesión científica del día 15 de abril de 2021: <i>COVID-19: Visión actual del manejo de los pacientes,</i> por el Dr. D. Salvador Bello Drona. Presentado por el Ilmo. Sr. D. Javier Martínez Ubieta	57
Sesión científica del día 29 de abril de 2021: <i>Quiralidad: La vida a través del espejo,</i> por el Excmo. Sr. D. José Antonio Mayoral Murillo. Presentado por la Ilma. Sra. D ^a . Caridad Sánchez Acedo	63
Sesión científica el día 6 de mayo de 2021: <i>Fatiga pandémica e infodémica: Muerte social, biográfica y generacional. Vacunas frente a la desigualdad en salud mental,</i> por el Ilmo. Sr. D. José María Civeira Murillo	69
Solemne Sesión Inaugural el día 27 de mayo de 2021: <i>Bases anatómicas y fisiológicas de la analgesia farmacológica,</i> por el Ilmo. Sr. D. Mariano Mateo Arrizabalaga	97
Solemne Sesión de Recepción el día 17 de junio de 2021 del Académico Electo Ilmo. Sr. Dr. D. Francisco Javier García Tirado: <i>La Cirugía Torácica: del Génesis a la cirugía robótica.</i> Discurso de contestación a cargo del Excmo. Sr. D. Vicente Calatayud Maldonado	99
Sesión científica del día 16 de septiembre de 2021: <i>100 años de BCG, mucho más que una vacuna frente a la tuberculosis,</i> por el Dr. D. Juan Ignacio Aguiló Anento. Presentado por el Ilmo. Sr. D. Carlos Martín Montañés	101
Sesión científica del día 7 de octubre de 2021: <i>Bases farmacológicas de la terapéutica de la infección por COVID-19,</i> por el Ilmo. Sr. D. José Ramón Azanza Perea. Presentado por el Ilmo. Sr. D. Mariano Mateo Arrizabalaga	113
Solemne Sesión de apertura del curso de las Academias de Aragón del día 26 de octubre de 2021: <i>Inteligencia artificial en la encrucijada. Personalidad o salvaguarda,</i> por el Excmo. Sr. D. Luis-Alberto Gil Noguerras	121

Sesión Conjunta Real Academia de Medicina de Zaragoza con el Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Huesca del día 4 de noviembre de 2021: <i>Crisis del Sistema Sanitario: ¿problema estructural o coyuntural?,</i> por el Ilmo. Sr. D. José Ignacio Castaño Lasaosa. <i>Notas sobre la asistencia sanitaria durante la Guerra de la Independencia,</i> por el Dr. D. Ramón Guirao Larrañaga. <i>100 años de anestesia metamérica: de Fidel Pagés a la actualidad,</i> por el Ilmo. Sr. D. Francisco Javier Martínez Ubieto	123
Solemne Sesión Necrológica del día 18 de noviembre de 2021 en memoria del Académico de Número Excmo. Sr. D. Ricardo Malumbres Logroño, intervienen: Ilmo. Sr. D. José Angel Cristóbal Bescós, Excmo. Sr. D. Luis Miguel Tobajas Asensio (pone voz al Excmo. Sr. D. Fernando Solsona Motrel) e Ilmo. Sr. D. Carlos Val-Carreres Guinda	155
Sesión de Recepción el día 25 de noviembre de 2021 como Académico Correspondiente del Docteur Bernard le Guen: <i>Exposition de l'homme aux rayonnements ionisants et effets sur la santé en cas d'expositions accidentelles aux fortes doses. Exemples de prises en charge médicales d'accidents d'irradiations localisées Ecole Française (IRSN/HLA Percy).</i> Laudatio a cargo del Excmo. Sr. D. Luis Miguel Tobajas Asensio	171
Solemne Sesión Necrológica del día 2 de diciembre de 2021 en memoria del Académico de Número Ilmo. Sr. D. Manuel Sarasa Barrio, intervienen: Ilmo. Sr. D. Arturo Vera Gil, Ilmo. Sr. D. Francisco José Carapeto y Márquez de Prado e Ilmo. Sr. D. José Antonio Bascuas Asta	173
Sesión de Clausura del Curso 2021 el día 16 de diciembre de 2021: <i>Teragnosis con radioligandos en oncología.</i> Por el Excmo. Sr. D. José Luis Carreras Delgado. Presentado por el Excmo. Sr. D. Luis Miguel Tobajas Asensio	191
Premio Analiza & Montpellier laboratorio 2021. Tesis Doctoral: <i>Clinical impact of the methodological quality of fetal Doppler standards in the management of fetal growth restriction.</i> Por la Dra. D ^a . Sara Ruiz Martínez	193
Premio Previsión Sanitaria Nacional 2021. Título: <i>Cuidados paliativos a pacientes de enfermedades crónicas y progresivas graves, en zonas marginales de Yaundé, Camerún.</i> Por Aduya	199
Premio Excmo. Sr. D. Rafael Gómez-Lus 2021. Título: <i>Vacunas vivas atenuadas construidas en cepas representativas de los tres linajes mundialmente distribuidos de Mycobacterium tuberculosis revelan que el linaje Euro-Americano confiere unas propiedades óptimas a la vacuna.</i> Por el Dr. D. Jesús Ángel Gonzálo Asensio	201

CONFERENCIAS
Y
COMUNICACIONES

Pronunciadas en la sede
de la Real Academia de Medicina
de Zaragoza en el año 2021

SESIÓN CIENTÍFICA
DEL DÍA 4 DE FEBRERO DE 2021

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

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO
DE NUEVAS VACUNAS CONTRA LA COVID-19

POR EL
ILMO. SR. D. CARLOS MARTÍN MONTAÑES
ACADÉMICO DE NÚMERO

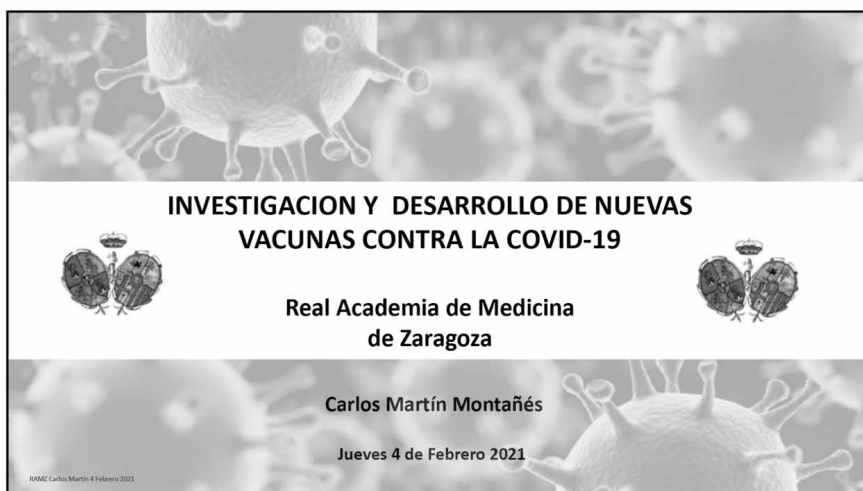
Sesión Científica celebrada el día 4 de febrero, a las 19:30 horas, presentada por el Excelentísimo presidente de la Real Academia de Medicina de Zaragoza, Don Luis Miguel Tobajas Asensio. Charla impartida por el Ilmo. Sr. D. Carlos Martín Montañés, Académico de Número, con el título: *Investigación y desarrollo de nuevas vacunas contra la COVID-19*, en sesión telemática que, por el contexto sanitario, se accedió vía Telemática.

La grabación de la sesión puede verse en el enlace:

<http://www.ramz.es/WebRAMZ/seccion11.do?enlaceMenu=seccion11#4>,

y las diapositivas de la presentación pueden descargarse en el enlace:

<http://www.ramz.es/WebRAMZ/PdfServlet?mod=documentos&archivo=Presentacion-Dr.-Carlos-Martin-Montanes-04-02-21.pdf>.



REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

La charla se centra en el estado actual de la Investigación y Desarrollo de Nuevas Vacunas contra la COVID-19 en un tiempo récord.

En la charla describimos los diferentes tipos de vacunas hoy en uso para la prevención de diferentes enfermedades infecciosas, así como las novedosas vacunas desarrolladas contra la COVID-19, basadas en ARN mensajero y Vectores Virales, con muchos años de investigación previa, y aprobadas por primera vez en para su uso en humanos para la lucha contra la pandemia de COVID-19.

La Sesión fue dedicada en memoria de los Excelentísimos Sr D Rafael Gómez Lus Lafita, fundador de la escuela de Microbiología de la Universidad de Zaragoza, de la que soy discípulo, y al Excelentísimos Sr D Fernando Solsona Motrel quien dictó el discurso de contestación en el acto de recepción pública de mi ingreso como Académico de número en la Real Academia de Medicina de Zaragoza en el año 2017.



En menos de un año de la identificación, el aislamiento y la secuenciación de virus SARS-Cov-2, causante de la COVID-19, varias vacunas han sido autorizadas para su uso de emergencia por diferentes agencias del medicamento (WHO, FDA, EMA, AEMPS, entre otras), lo que ha sido un verdadero hito en la historia de la investigación y desarrollo de nuevas vacunas, tanto por la velocidad de producción y aprobación, como por la novedad del tipo de vacunas.

Fechas clave de la pandemia, el 31 diciembre 2019, China informa de la aparición de casos de neumonía en Wuhan que causaba un Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS). El 10 de enero de 2020 se secuencian al virus causante denominado SARS-COV-2 y el 13 enero del mismo año se diseña el diagnóstico

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

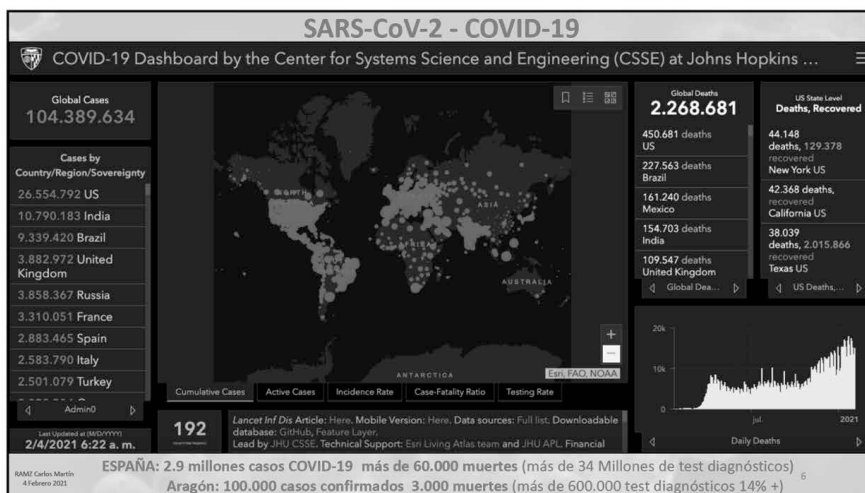
por PCR. El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara la Pandemia de esta nueva enfermedad causada por este nuevo coronavirus SARS-COV-2 que se le denominó COVID-19.



Nos sirve de introducción la charla impartida en esta misma Real Academia de Medicina de Zaragoza por el Dr D Fernando Simón Soria titulada «Cambio Global y Amenazas sanitarias: ¿Estamos preparados?». En su charla el Dr Simón nos relataba que el 31 de diciembre de 2019 se describen los primeros casos del síndrome respiratorio agudo causada por un Coronavirus virus en Wuham (China) y que la Organización Mundial de la Salud bautizó con el nombre de SARS-COV-2 y a la enfermedad causada por este nuevo coronavirus se le denominó COVID-19.

En China, se habían descrito 75.705 casos de los cuales 11.864 eran graves, causando 2.123 muertes (el 2.8% de los casos diagnosticados). Entre las edades de 1 a 20 años se describían pocos casos, siendo su incidencia y gravedad mayor en pacientes mayores de 60 años. En el día de su conferencia no se habían descrito casos de transmisión comunitaria en Occidente ni grandes brotes de la enfermedad en Italia ni mucho menos en España que luego se extenderían por a nivel global.

Menos de un año después de la Conferencia del Dr Simón, a fecha en que se dicta la presente conferencia, 4 de febrero de 2021, las cifras mundiales de SARS-CoV-2 causando COVID-19 que ofrece la Universidad de Johns Hopkins de Estados Unidos a nivel mundial son escalofriantes, más de 100 millones de casos y más de 2.2 millones de muertes causadas por el nuevo virus SARS-CoV-2.



En España se declararon 2.9 millones casos COVID-19 y más de 60.000 muertes (realizándose más de 34 millones de test diagnósticos) y en Aragón, se confirmaron 100.000 casos con test de PCR positivos para SARS-CoV-2 y más de 3.000 muertes (calculándose el número de test diagnósticos realizados en más de 600.000 de los cuales el 14% resultaron ser +).

Es importante tener una visión histórica de nuestra sociedad en que la Higiene, las Vacunas, y los Antibióticos permiten que hoy controlemos gran número de enfermedades infecciosas que antes diezaban la población mundial y que estos tres avances hacen que hoy podamos vivir en sociedad y mantener bajo control las enfermedades infecciosas.

Para el saneamiento del agua potable, los estudios del médico John Snow sobre la epidemia de cólera en Londres originados en la fuente de Broad Street fueron fundamentales. En la historia de la primera vacuna contra la viruela descrita por el médico inglés Edward Jenner en 1796 y que con la contribución de la Real Expedición Filantrópica de la vacuna por América y Asia en 1803 por los doctores españoles Balmis y Salvani, hicieron posible la erradicación de la primera y única enfermedad infecciosa del planeta. Posteriormente el descubrimiento en 1928 de la penicilina y en 1944 la estreptomomicina posibilitaron el tratamiento de las enfermedades infecciosas causadas por bacterias.

HIGIENE, VACUNAS, ANTIBIOTICOS permiten que hoy podamos vivir en sociedad



J. Snow Epidemia de Cólera Londres (1854) Broad Street

La HIGIENE:

Ha contribuido enormemente al aumento de la esperanza de vida, saneamiento, agua potable.....

Las VACUNAS:

Controlan las enfermedades infecciosas por largo tiempo sin generar resistencias



E. Jenner (1796) Vacuna viruela - Expedición Vacuna Distribución Universal (1803-1808)

Los ANTIBIOTICOS:

Generan resistencias, se necesitan nuevos antibióticos.....



Penicilina (1928)
A. Fleming



Estreptomina (1944)
Waksman / Schatz

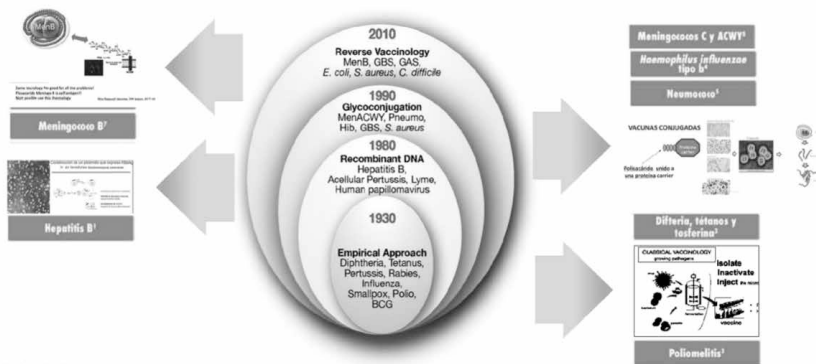
RAMZ Carlos Martín 4 Febrero 2021

Antimicrobial resistance and the role of vaccines.
Bloom / Rappaport / Rappaport PNAS 2016

Las vacunas hoy en uso las podemos agrupar en las clásicas basadas en:

- 1.- Vacunas Inactivadas (el microorganismo patógeno inactivado), un ejemplo sería la vacuna contra el virus de la polio, 2.- Vacunas Atenuadas (reduciendo la virulencia del patógeno) ejemplos serian la vacuna triple vírica contra, las paperas, el sarampión y la rubeola, o la actual y centenaria BCG contra la tuberculosis y 3.- Vacunas Subunidades (utilizan solo una sola parte del patógeno), un ejemplo seria la vacuna contra la hepatitis B.

VACUNAS CLÁSICA: Inactivadas, Atenuadas, Subunidades y en los últimos 30 años NUEVAS TECNOLOGÍAS, DNA Recombinante, Vacunas Conjugadas, Vacunología Reversa



RAMZ Carlos Martín 4 Febrero 2021

Rino Rappaport

REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

Hoy en uso tenemos también las vacunas más novedosas que desde los años 90 se utilizan para la fabricación por ingeniería genética producidas por DNA recombinante (como la vacuna contra la hepatitis B) o Vacunas Conjugadas de azúcares con proteínas (como las vacunas contra meningococo C) o vacunas producidas a partir de conocer el genoma del microorganismo por vacunología reversa (como las vacunas del meningococo B).

ESPAÑA UNA DE LAS COBERTURAS VACUNALES MAYORES DEL MUNDO

VACUNA	Edad en meses						Edad en años					
	2	4	6	11	12	15	3-4	6	12	14	15-18	
Hepatitis B ¹	HB	HB			HB							
Difteria, tétanos y tosferina ²	DTPa	DTPa			DTPa			DTPa/ Tpa	Tpa			
Poliomielitis ³	VPI	VPI			VPI			VPI				
Neisseria meningitidis tipo 4 ⁴	HB	HB			HB							
Neumococo ⁵	YNc	YNc			YNc							
Rotavirus ⁶	RV	RV	RV									
Meningococo B ⁷	MenB	MenB			MenB							
Meningococos C y ACWY ⁸		MenC			Men ACWY					Men ACWY		
Sarampión, rubéola y parotiditis ⁹					SRP			SRP	SRP			
Varicela ¹⁰						Vz		Vz	SRPV			
Virus del papilloma humano ¹¹										VPH	2 dosis	

<https://vacunasaep.org/>
CALENDARIO VACUNAL 2021

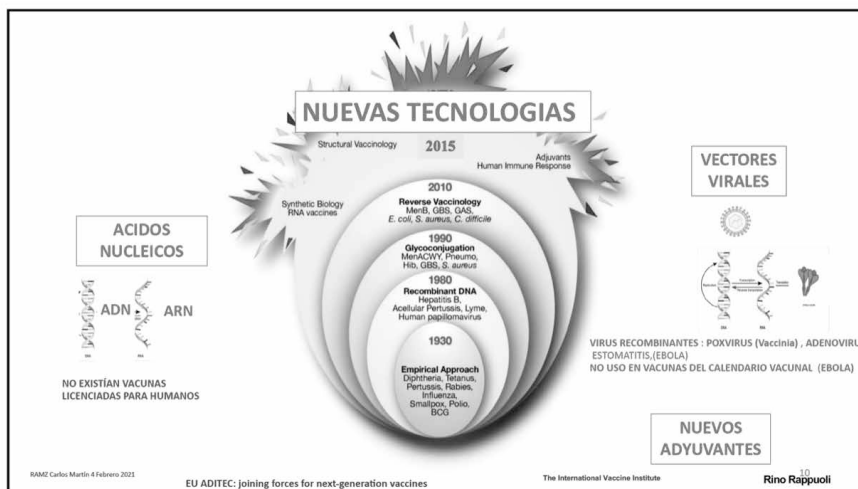
<https://vacunasaep.org/profesionales/CALENDARIO-DE-VACUNACIONES-DE-LO-AEP-2021>

RAMZ Carlos Martín 4 Febrero 2021 9

En los últimos años, se trabaja en Nuevas Tecnologías para el desarrollo de vacunas contra la COVID-19 que han permitido el uso de estas nuevas tecnologías su uso, por primera vez, en clínica.

Son las vacunas basadas en ácidos nucleicos en ADN o en ARN, vacunas vehiculizadas por vectores virales ADN no replicativos y por último la utilización de adyuvantes de nueva generación que buscan aumentar la inmunogenicidad y permitir una mejor presentación de los antígenos al sistema inmune.

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

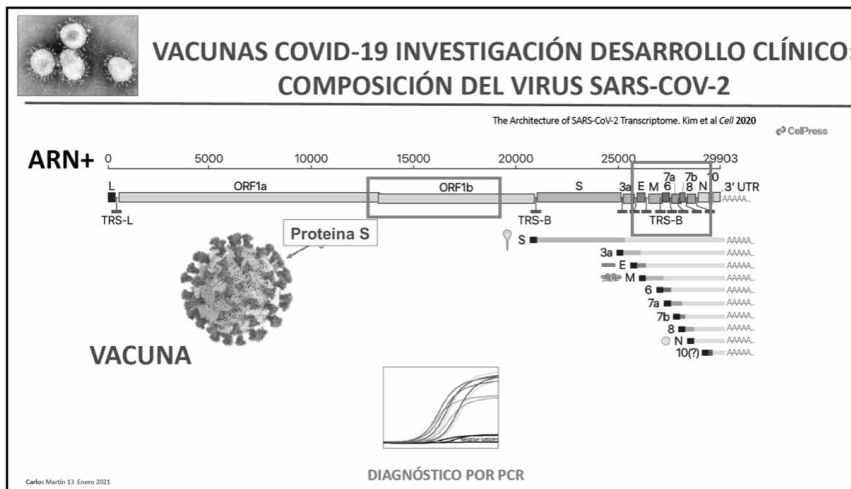


La secuenciación del virus del SARS-CoV-2 abrió las puertas primero al diagnóstico por amplificación de su material genético por PCR y al mismo tiempo al diseño de vacunas. Al tratarse de un virus ARN de polaridad positiva (ARN+), para su diagnóstico en un primer paso se realiza la retrotranscripción a ADN y posterior amplificación del ADN por PCR (reacción en cadena de la polimerasa) pudiéndose utilizar diferentes genes del virus.

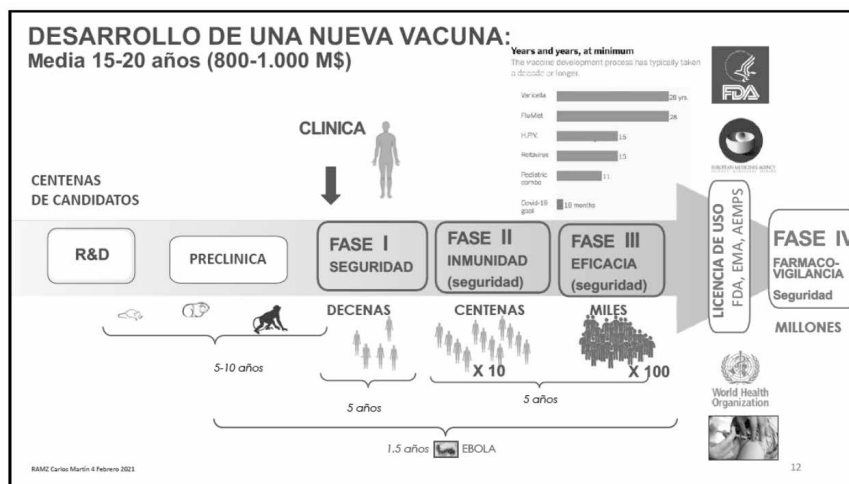
Para el diseño de nuevas vacunas la mayor parte de las investigaciones se centran en la proteína «S» de superficie del virus SARS-CoV-2, buscando la producción de anticuerpos tras la vacunación y que estos bloquearan la entrada del virus en las células humanas.

Las vacunas ARN buscan que la introducción del ARN que codifica para la proteína S sea traducida por la célula eucariótica a proteína y que posteriormente ésta sea reconocida por nuestro sistema inmune para la producción de anticuerpos.

Las vacunas basadas en vectores virales, incluyen en el genoma del adenovirus el gen de la proteína S y su expresión permite la traducción a proteína por la célula humana que posteriormente sea reconocida por nuestro sistema inmune para la producción de anticuerpos.

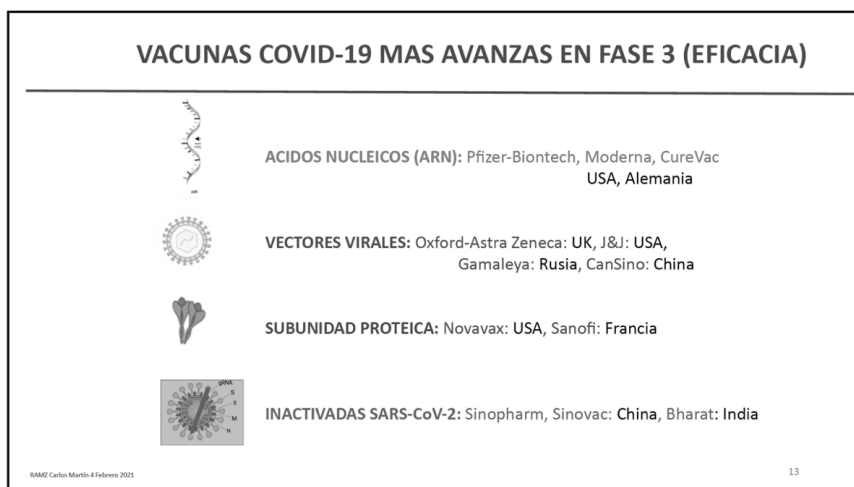


El proceso de construcción y desarrollo de una nueva vacuna es un largo proceso que suele llevar de 15 a 30 años de media. Miles de candidatos potenciales son producidos en el laboratorio, y centenas pasan a estudios preclínicos en modelos animales y decenas pasan a ensayos en humanos.



CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Los ensayos en humanos comienzan con estudios de seguridad e inmunogenicidad en un pequeño número de individuos sanos de unas decenas de personas (Fase 1) para luego pasar a un número mayor de personas, centenas, (Fase 2) donde se seguirá estudiando seguridad, inmunogenicidad y se seleccionará la dosis. En una tercera fase (Fase 3) en miles de individuos se estudiará la eficacia de estas vacunas en una población expuesta a la enfermedad, en el caso de COVID se estudia su eficacia a contraer la enfermedad grave de COVID-19 (hospitalización y muerte). Con estos resultados de eficacia y tras la verificación y validación de los procesos de producción a gran escala de estas nuevas vacunas son aprobadas, inicialmente para su uso de emergencia sanitaria. Tras su aprobación estas nuevas vacunas se siguen estudiando, su seguridad a lo largo del tiempo y en los millones de dosis administradas, lo que denominamos Fase 4 o de farmacovigilancia.



Los diferentes tipos de vacunas contra la COVID-19 más avanzadas en Fase 3 de eficacia son:

1.- Las basadas en ácidos nucleicos (ARN), por las compañías farmacéuticas Pfizer-Biontech, Moderna, y CureVac, producidas y diseñadas en Estados Unidos y, Alemania.

2.- Las basadas en Vectores Virales, Oxford-Astra Zeneca producidas y diseñadas, en Inglaterra, Johnson & Johnson ;, en Estados Unidos , Gamaleya en Rusia y CanSino en China.

3.- Las basadas en Subunidades proteicas: Novavax, producida y diseñada en Estados Unidos y, Sanofi en Francia.

4.- Las vacunas con el virus SARS-CoV-2 inactivado SARS-CoV-2, Sinopharm y Sinovac producidas y diseñadas en China, por Bharat Biotech en la India.

Los equipos o tecnologías de la carrera de las vacunas

- Virus inactivado team:** Se expone a nuestras células a una versión del virus muerta o que no permite enfermarse.
- Vector viral team:** Se usa otro virus (de cabrito, normalmente) para introducir en el cuerpo instrucciones del SARS-CoV-2.
- ARN o ADN team:** Se da a las células el ARN o ADN para fabricar virus o un trozo de él, sin los elementos peligrosos.
- Proteína o Subunidades team:** Se fabrican fuera del organismo partes víricas que quizás sirvan para alertar a las defensas.

Está por ver qué funcione en humanos

Linea producción Fase 3 Fase 2 Fase 1 Preclínica

Quiénes acorta más tiempo en 'occidente' <<<

Equipo: AZ / OXFORD, JANSSEN - J&J, BIOINTTECH / PFIZER, MODERNA

Tecnología: VACUNAS DE VECTOR VIRAL, VACUNAS DE ARN m

Empresas: SINOVAC, NOVAVAX, MODERNA, PFIZER, JANSSEN, BIOINTTECH, SPATNIK V, ARN m

Fuente: CMS. Candidatos a vacuna en fase 3, a 3 de noviembre

MARIO VICIOSA: <https://www.newtral.es/escapados-peloton-y-excesos-en-la-carrera-de-la-vacuna-de-covid-19/20200517/>

RAMAZ Carlos Martín 4 Febrero 2021

La carrera por conseguir vacunas contra la COVID-19 fue vertiginosa y seguidas muy de cerca por toda población mundial y diferentes medios de comunicación, como se muestra en la diapositiva mostrando los candidatos de con los colores de una carrera ciclista y se pueden ver en el enlace de Newtral por Mario Vicioso: <https://www.newtral.es/escapados-peloton-y-excesos-en-la-carrera-de-la-vacuna-de-covid-19/20200517/>.

ESTRATEGIA OCCIDENTE
Para el Desarrollo de una Nueva Vacuna contra SARS-CoV-2

OPERATION WARP SPEED ACCELERATED VACCINE PROCESS

MISSION: Deliver 200 million doses of safe and effective vaccine by 1 January 2021.

En Estados Unidos, la administración Trump concedió 10.800 Millones de dólares "Operation Warp Speed" para acelerar la I+D+I de vacunas COVID-19

6 VACUNAS FINALISTAS:

- 2 ARN
- 2 VECTORES VIRALES
- 2 SUBUNIDADES PROTEINA

NUEVAS TECNOLOGÍAS
Grandes Compañías Farmacéuticas (Big Pharma)

14 MONTHS TO COMPLETION

73 MONTHS TO COMPLETION

5 STEPS:

- Step 1:** A typical 8-month process is accelerated by:
 - Conducting vaccine candidate research parallel to other therapies.
 - Using vaccine platforms developed for other diseases.
- Step 2:** A typical 4-6 month process is accelerated by:
 - Using large-scale Phase III clinical trials or 2020/21 volunteer challenge for rapid collection and earlier analysis of safety and efficacy data of serologically diverse populations by the FDA, enabling the typical 12-month approval process to three months.
 - Preparing candidate drugs (Phase III clinical trials) in July, with others to follow quickly in coming months. These beginning Phase III candidates meet their safety data from animal and human studies.
 - The U.S. Government funding of risk large scale manufacturing of the most promising vaccine candidate during Phase III clinical trials to ensure any vaccine goes to the safe and effective available manufacturing under FDA Emergency Use Authorization (EUA) approval for licensure.
- Step 3:** A typical 6-month process is accelerated by:
 - Using a rapid approval based on EUA (emergency) allocation methodology and a set of parameters for granting and for EUA. The response will be sent to determine vaccine distribution.
- Step 4:** A typical 12-month process is accelerated by:
 - Planning for manufacturing and distribution before the vaccines are approved or authorized.
 - Using leading distribution planning with EUA authorization.
- Step 5:** A typical 12-month EUA review by the FDA, approval of licensure is accelerated by:
 - Providing confidence safety and efficacy data collected in large Phase III clinical trials.

Legend:

- RED - Preclinical Trials Vaccine Candidate(s) Identified
- ORANGE - Phase II Clinical Trials
- GREEN - Phase III Clinical Trials
- BLUE - Manufacturing
- PURPLE - Distribution

RAMAZ Carlos Martín 4 Febrero 2021

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

En Estados Unidos, la administración Trump concedió 10.800 Millones de dólares «Operation Warp Speed» que podríamos traducir al español como «Operación del Rayo» para acelerar la Investigación y Desarrollo de vacunas contra COVID-19 y se financiaron estas nuevas tecnologías a 6 grandes compañías farmacéuticas multinacionales, con el objeto de tener vacunas disponibles contra la COVID-19.

ACIDO NUCLEICO:
ARNm (S)

Last updated January 5, 2021

 	<p>Comirnaty mRNA that encodes for SARS-CoV-2 spike protein.</p> <p>mRNA-1273 Synthetic messenger RNA that encodes for SARS-CoV-2 spike protein.</p>		<p>Pfizer (S300M) US\$1.9M Warp Speed Finalist</p> <p>US\$152.488M CEPI/WHO (Indefinite) Warp Speed Finalist COVID Portfolio</p>	<p>Ph. III ongoing: 456/Germany Ph. II advanced: 560/China Ph. III ongoing: 448/US + 5 Authorization: EUA in EU, US, -9, WHO Emergency: Validated Approved: Bahrain, Saudi Arabia, Switzerland</p> <p>Ph. I ongoing: 155/US Ph. II ongoing: 600/US, 3000/US (advanced) Ph. III ongoing: 30,000/US Authorization: EUA in Canada, EU, Israel, US Approved: None</p>
<div style="font-weight: bold;">VECTOR VIRAL : ADENOVIRUS (gen S)</div>	<p>AZD1222 Chimpanzee Adeno vector expressing SARS-CoV-2 spike protein.</p> <p>JNJ-78436735 Ad26 vector expressing SARS-CoV-2 spike protein.</p>		<p>US\$1.31.28B CEPI/WHO (S300M) EU (S300M) Warp Speed Finalist COVID** Portfolio</p> <p>J&J Investment (~\$300M) US\$1.61.40B Warp Speed Finalist</p>	<p>Ph. III ongoing: Japan, Korea, USA, UK Ph. III ongoing: 12,200/India, UK, 1700/India Ph. III ongoing: 40K/US, 10K/Brazil Authorization: EUA in Argentina, India, UK Approved: None</p> <p>Ph. I and II ongoing: 250/Japan, 1045/Belgium, US Ph. II ongoing: 550/Germany, Netherlands, Spain Ph. III ongoing: 30K (2 doses)/France, Germany, NS-UK, SORC (doses)/Argentina, Brazil, Chile +7</p>
<div style="font-weight: bold;">PROTEÍNA "S" / ADYUVANTE</div>	<p>Novavax NVX-COV273 Full length recombinant SARS-CoV-2 glycoprotein nanoparticle vaccine adjuvanted with Matrix M.</p> <p>Sanofi / GSK DNA from the surface protein of the SARS-CoV-2 virus is inserted into insect cells, which express antigens that is then purified and combined with GSK's proprietary AS02 adjuvant.</p>		<p>CEPI (S388M) US\$1.11.40B Warp Speed Finalist COVID Portfolio</p> <p>US\$1.02.18B Warp Speed Finalist</p>	<p>Ph. I ongoing: 130/Australia Ph. I ongoing: 2000/USA Ph. III ongoing: 15,000/UK, 30K/US, Mexico</p> <p>Ph. III ongoing: 449/US Ph. III planned: 30W/US (Delayed)</p>

6 FINALISTAS
WARP SPEED
"Velocidad de la Luz"

5 Hoy en Fase 3 de

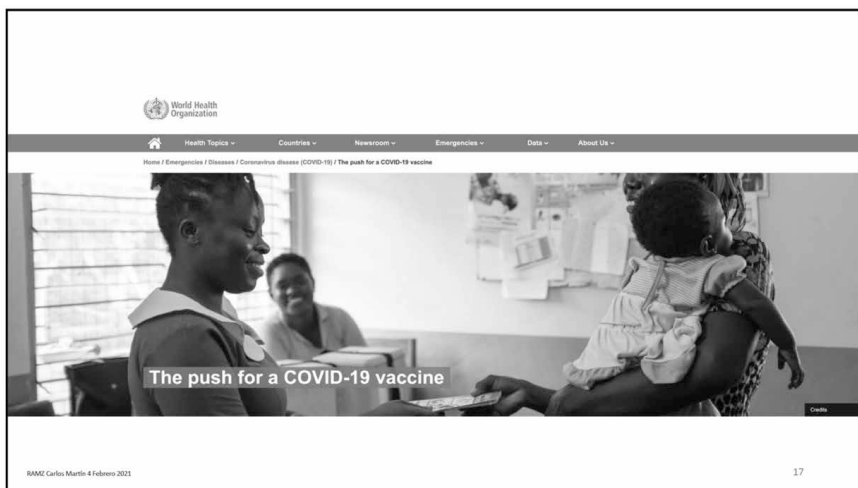
Eficacia

Proteína S

RAM2 Carlos Martín 4 Febrero 2021
16

La «Operation Warp Speed» seleccionó 6 vacunas finalistas, dos de cada tipos de vacunas de las nuevas tecnologías: 2.- ARN: Pfizer Biontech y Moderna, 2.- Vectores Virales: Oxford Astra Zeneca y Johnson and Jhonson y 2.- Subunidades proteicas con nueva generación de adyuvantes: Novavax y Sanofi/GSK.

«Todas basadas en la proteína S de superficie del virus como única diana» sin incluir otras proteínas antigénicas del virus y ninguna basada en tecnologías clásicas como los virus inactivados, con lo que la apuesta de todas ellas era por una sola proteína del virus.

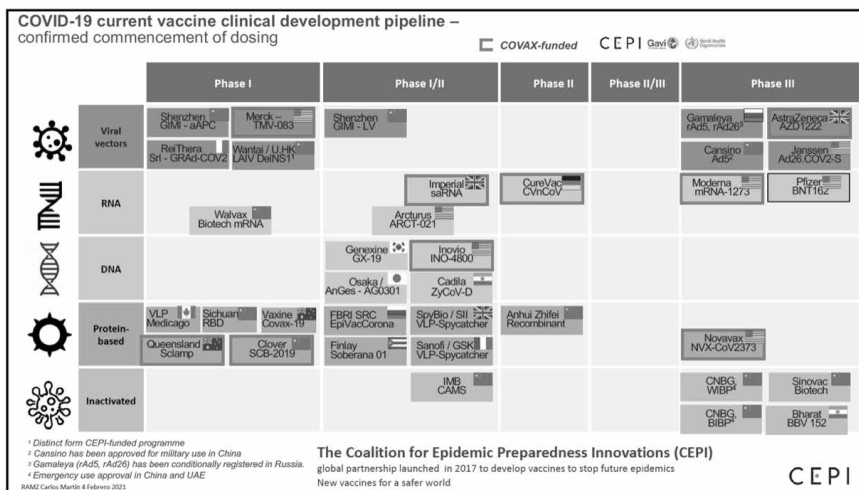


La Organización Mundial de la Salud apoya el desarrollo de nuevas vacunas contra la COVID-19.

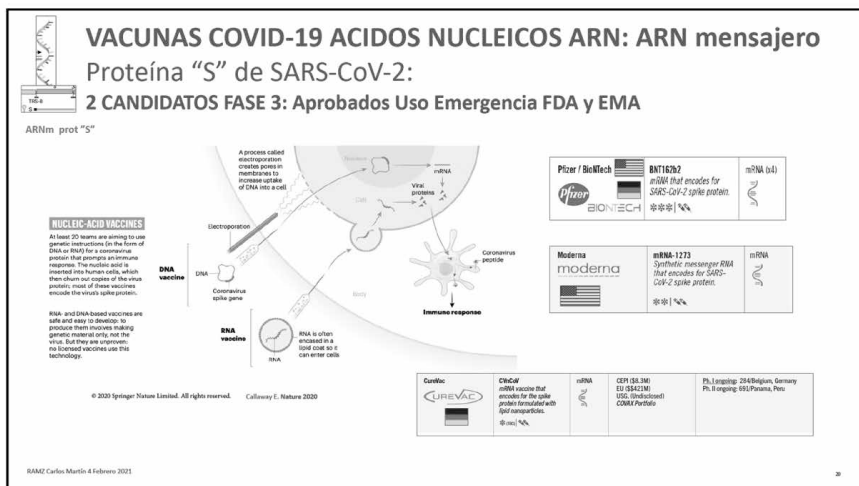


CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

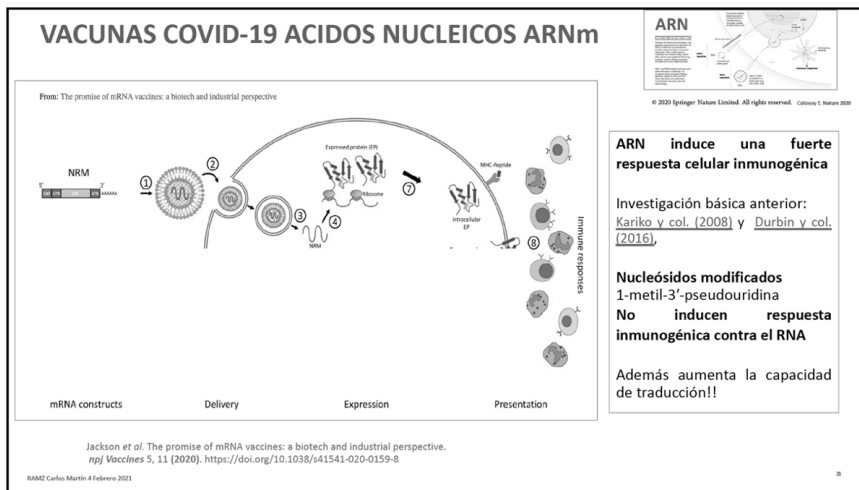
Se Forma una Coalición Internacional COVAVAX, para financiar la Investigación y Desarrollo de nuevas vacunas y que puedan permitir el acceso equitativo de las vacunas contra COVID-19 a nivel mundial. La coalición incluye, CEPI (The Coalition for Epidemic Preparedness Innovations), GAVI (The Vaccine Alliance) y WHO (Organización Mundial de la Salud).



En la diapositiva se pueden ver enmarcadas en rojo aquellas vacunas financiadas por COVAX.



A día de hoy hay tres vacunas COVID-19 basadas en la nueva tecnología del ARN mensajero que codifican para la proteína «S» de SARS-CoV-2, variando el vehículo de su transporte a la célula humana. Las 2 más avanzadas y financiadas en la operación «Warp Speed» se estudió su eficacia en Fase 3 y por sus resultados positivos fueron aprobadas por la Agencia Americana del Medicamento Americana (FDA) y Europea (EMA) son candidatos de las farmacéuticas Pfizer Biontech y de Moderna.



El ARNm induce una fuerte respuesta celular inmunogénica: se llevaba más de 20 años investigando estas vacunas. La investigación básica anterior fue pionera la Dra Katalin Kariko y col. (2008) y Durbin y col. (2016). Utiliza Nucleósidos modificados 1-metil-3'-pseudouridina para disminuir su alta reacción inmunológica con lo que inducen respuesta inmunogénica contra el ARN y otras modificaciones aumenta la capacidad de traducción a la proteína S.

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

VACUNAS COVID-19 ACIDOS NUCLEICOS ARNm

Messenger RNA encoding the full-length SARS-CoV-2 spike glycoprotein.

Schematic:

UTR = Untranslated region; sig = extended signal sequence of the S glycoprotein; S protein, mut = S glycoprotein sequence containing mutations K383P and V387P; poly(A) = polyadenylate signal tail.

Cationic lipid, cholesterol, PEG nanoparticle

80-100 nm

NEIM Polack et al Dic 2020

1. UTRs: Historical efficiency is impacted by their length, structure and regulatory elements.

2. 5' Cap: The efficiency of translation is impacted by the cap structure, which is subject to leaky scanning and reinitiation.

3. 5' Poly-A tail: length and structure is important for translation and translational efficiency of the mRNA molecule.

4. 3' UTR (Coding Sequence): Modifications of sequence, such as codon optimization, have been used to improve expression.

5. Poly-A tail: removal of stop codons reduces leaky scanning, increasing expression.

Secuencia original 1273 Aminoácido codifica glicoproteína S K (lisina) y V (valina) se mutaron a P (prolina) conformación de la proteína S antigenicidad óptima

Wrapp y col. (2020).

CONSTRUCCION mRNA:
Traducción a Proteína S

CONFIGURACIÓN OPTIMA
Proteína S

Administración
LIPOSOMAS

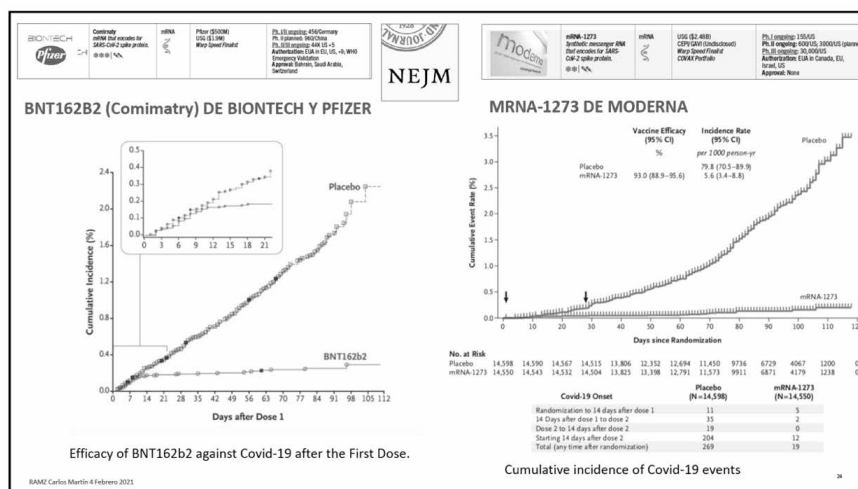
BAMM Carlos Martín 4 Febrero 2021

El diseño de las vacunas ARN incluyen la secuencia de ARNm, y se modificada para conferir una configuración óptima para su síntesis por ellos ribosomas de la célula eucariótica y se administran en formas de liposomas para entra en la célula y libere el ARNm.

 Comirnaty <small>mRNA that encodes for SARS-CoV-2 spike protein.</small>	 mRNA-1273 <small>Synthetic messenger RNA that encodes for SARS-CoV-2 spike protein.</small>
<small>Phen (150006) US (1, 196) Marq/Sprint Therast</small>	<small>Ph, Longping 155US Ph, II ongoing 500US, 2000US sponsored Ph, III ongoing 30,000US Authorization: EEA in Canada, EU, Israel, US Approved: None</small>
<p>BNT162B2 (Comirnaty) DE BIONTECH Y PFIZER NEIM Polack et al http://doi.org/10.1056/NEJMoa2034 Dec 2020 AUTORIZACIÓN EUA: FDA 14 Dic 2020 EMA: 21 DICIEMBRE 2020</p> <p>2 dosis, 21 días intervalo (30 µg) (-80°C) 1:1 randomización placebo</p> <p>http://doi.org/10.1056/NEJMoa2034</p> <p>n= 43.538 participantes (+38.955 recibieron 2 dosis)</p> <p>95% eficacia (+94% >65yrs) (basados en 170 casos) 8 casos en vacunados Target: 162 casos 7 días 2nd dosis</p> <p>Seguridad : Similar ambos grupos 4 Meses DURACIÓN ESTUDIO: 2 AÑOS</p> <p style="font-size: x-small;"> https://vacunasep.org/profesionales/noticias/covid-vacunas-ARN-BNT162b2-BioNTech-Pfizer#aprobacionEMA https://vacunasep.org/profesionales/noticias/covid-vacunas-ARN-mRNA-1273-Moderna </p>	<p>MRNA-1273 DE MODERNA NEIM Baden et al. http://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389 Dec 2020 AUTORIZACIÓN EUA: FDA 19 Dic 2020 EMA: 6 ENERO 2021</p> <p>2 dosis, 28 días intervalo (100 µg) (-20°C) 1:1 randomización placebo</p> <p>n = 30.420 participantes (15.210 recibieron 2 dosis)</p> <p>94.1% eficacia (basada en 185 casos) 11 casos en vacunados Target: 151 casos 14 días 2nd dosis</p> <p>Seguridad : Similar ambos grupos 4 Meses DURACIÓN ESTUDIO: 2 AÑOS</p>

BAMM Carlos Martín 4 Febrero 2021

Los resultados de la eficacia y seguridad de la vacuna de Pfizer Biontech se publicaron en diciembre de 2020 en la revista *New England Journal of Medicine* (NEJM Polack et al <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2034> Dec 2020). Fue autorizada como uso de emergencia por la FDA el 14 de diciembre de 2020 y el 21 de diciembre de 2020 por la Agencia Europea EMA y recibe el nombre comercial Cominarty. La pauta de administración es de 2 dosis, separadas con intervalo de 21 días, se administra 30 µg de ARNm y su conservación es en congelador de -80°C. El estudio Fase 3 consistió en un estudio doble ciego 1:1 randomización placebo con 43.538 participantes (+38.955 recibieron 2 dosis), cuando se alcanzaron 170 casos de COVID-19 grave 8 casos fueron en vacunados con lo que la eficacia es del 95% eficacia (+94% >65 años) siendo su seguridad similar ambos grupos los 4 meses intermedio del estudio y la duración total es planeada para 2 años.



Los resultados de la eficacia y seguridad de la vacuna de ARNm-1273 de Moderna se publicaron en diciembre de 2020 en la revista *New England Journal of Medicine* (NEJM Baden et al. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389> Dec 2020). Fue autorizada como uso de emergencia por la agencia americana del medicamento (FDA) el 19 de diciembre de 2020 y por la europea (EMA) el 6 de enero del presente año 2021. La vacunación de la Fase 3 consistió en 2 dosis, 28 días intervalo y la concentración de ARNm es de 100 µg, lo que permite su conservación en congeladores de -20°C.

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

El estudio Fase 3 consistió en un estudio doble ciego 1:1 placebo con 30.420 participantes (15.210 recibieron 2 dosis), cuando se alcanzaron 151 casos de COVID-19 grave 11 casos fueron en los vacunados con lo que la eficacia es del 94.1% eficacia (+94% >65yrs) siendo su seguridad similar ambos grupos los 4 meses intermedio del estudio y la duración total es planeada para 2 años. La seguridad es similar ambos grupos 4 Meses y la duración total es planeada para 2 años.

The image shows the cover of the December 18, 2020 issue of Science magazine, featuring the word 'Science' in large white letters on a dark background with several syringes. To the right is an infographic titled 'INVESTIGACION Y DESARROLLO: VACUNAS COVID-19 MAYOR AVANCE DE LA CIENCIA AÑO 2020'. It includes a 'Coronavirus Vaccine Tracker' showing the number of vaccines in each phase: Phase 1 (41), Phase 2 (16), Phase 3 (16), and Approved (2). A text box at the bottom states: '31 Enero 2021 The world has now administered almost as many vaccine shots as confirmed covid-19 infections, ~100 M! Only 7.700 M to go! @EricTopol >'.

La prestigiosa revista SCIENCE dedico su porta al mayor avance de la ciencia en el año 2020 a las vacunas contra la COVID-19.

The infographic is titled 'ESTRATEGIA DE VACUNACIÓN COVID-19 ESPAÑA' and is published by the Comité Asesor de Vacunas de la AEP. It includes the date '25 noviembre 2020' and the source 'Fuente: Ministerio de Sanidad'. Below this is a table listing COVID-19 vaccines included in the European strategy, categorized by platform, type, and manufacturer.

Plataforma	Tipo	Fabricante
Vector viral no replicante (adenovirus) que vehiculiza la proteína S	Adenovirus de chimpancé	AstraZeneca / Oxford
	Adenovirus humano 26	J&J / Janssen
ARNm	ARNm que codifica la proteína S en una nanopartícula lipídica	BioNTech / Pfizer
		Moderna
Vacuna inactivada (Vacuna Subunidad)	Proteína S con adyuvante AS03	Curevac
	Nanopartícula con proteína S y adyuvante Matrix	Sanofi / GSK
		Novavax

La Unión Europea ya ha firmado contratos de compra anticipados con AstraZeneca/Oxford, BioNTech/Pfizer, J&J/Janssen y Sanofi/GSK, un acuerdo previo con Curevac y está en negociación con Moderna y Novavax.

La estrategia de vacunación en nuestro País se enmarca dentro de la Unión Europea que ha firmado contratos de compra anticipados con AstraZeneca/Oxford, BioNTech/Pfizer, J&J/Janssen y Sanofi/GSK, un acuerdo previo con Curevac y está en negociación con Moderna y Novavax.

VACUNAS COVID-19 VECTORES VIRALES: ADENOVIRUS gen que codifica PROTEÍNA S de SARS-CoV-2: 4 CANDIDATOS FASE 3

Adenovirus

Gen proteína "S"

Replicating viral vector (such as a replication deficient)
The newly approved Ebola vaccine is an example of a replicating vector that replicates within cells. Such vaccines tend to be safe and provide a strong immune response, as long as the vector does not cause the disease it is designed to prevent.

Non-replicating viral vector (such as adenovirus)
Non-replicating vectors use the cell's machinery to produce the protein. This approach is used to produce vaccines for Ebola and COVID-19. The protein can be used to induce an immune response, but the virus does not replicate in the cell.

U. of Oxford AstraZeneca	AZD1222 Chimpanzee Adeno vector expressing SARS-CoV-2 spike protein	Viral vector	ChAdOx1 CHIMPANZEE RECOMBINANTE
10 ¹¹ viral particles vector rChAd / 2 dosis			
Gamaleya Research Institute	Sputnik V Combination Ad5 and Ad26 vector expressing the SARS-CoV-2 spike glycoprotein	Viral vector	rAd5 / rAd26 HUMANO RECOMBINANTE
10 ¹⁰ viral particles VECTORES rAd5 / rAd26 2 dosis			
J&J Johnson & Johnson	Ad26 vector expressing SARS-CoV-2 spike protein	Viral vector	rAd26 HUMANO RECOMBINANTE
5x 10 ¹⁰ viral particles rAd26 / 1 dosis			
Curevac	Ad5 vector expressing SARS-CoV-2 spike glycoprotein	Viral vector	rAd5 HUMANO RECOMBINANTE
x viral particles rAd26 / 2 dosis			

© 2020 Jynneos. All rights reserved. Callaway E. Nature 2020

Cuatro vacunas COVID-19 basadas en la nueva tecnología de los vectores virales que codifican para el gen la proteína «S» de SARS-CoV-2, en distintos Adenovirus no replicativos se encuentran en estudios Fase 3 de eficacia, dos financiadas en la operación «Warp Speed» Oxford/ Astra Zeneca y Johnson and Johnson.

VECTOR VIRAL: ADENOVIRUS ChAdOx1 CHIMPANZEE RECOMBINANTE gen que codifica PROTEÍNA S

U. of Oxford AstraZeneca | **AZD1222 Chimpanzee Adeno vector expressing SARS-CoV-2 spike protein** | **Viral vector**

Ph. I/II ongoing: Japan, Kenya, RSA, UK
Ph. II/III ongoing: 12,390 vols/UK; 1700/India
Ph. III ongoing: 40K/US+; 10K/Brazil
Authorization: EUA in Argentina, India, UK
Approval: None

Immunogenicity: Ph. III interim analysis shows vaccine was safe and well-tolerated, efficacy averaged 70.4% (62 - 90% depending on dose).
Manufacturing/delivery: Adeno vector vaccines can be manufactured quickly and at scale (capacity to produce 2B doses has been secured).
Platform history: Vaccine utilizing the Ad26 platform (Ad26.ZEBOV) has been approved for use against Ebola Virus Disease.

<https://vacunasaeop/profesionales/noticias/covid-vacunas-vector-viral-ChAdOx1-Oxford-AstraZeneca>

Gamaleya Research Institute | **Sputnik V Combination Ad5 and Ad26 vector expressing the SARS-CoV-2 spike glycoprotein** | **Viral vector**

Ph. I complete: 38/Russia; 38/Russia
Ph. II/III planned: 1600/India
Ph. III ongoing: 40K/Russia
Ph. III planned: 100/Belarus; 1000/UAE; 2000/Venezuela
Authorization: EUA in Argentina; Early/limited use in Belarus, Russia
Approval: None

Immunogenicity: Ph. III analysis shows vaccine was safe and well-tolerated, efficacy averaged 91.4% and -90% in individuals over 60.
Manufacturing/delivery: Adeno vector vaccines can be manufactured quickly and at scale (Russia has orders for 1.2 billion doses from 50 countries).
Platform history: Vaccine utilizing the Ad26 platform (Ad26.ZEBOV) has been approved for use against Ebola Virus Disease.

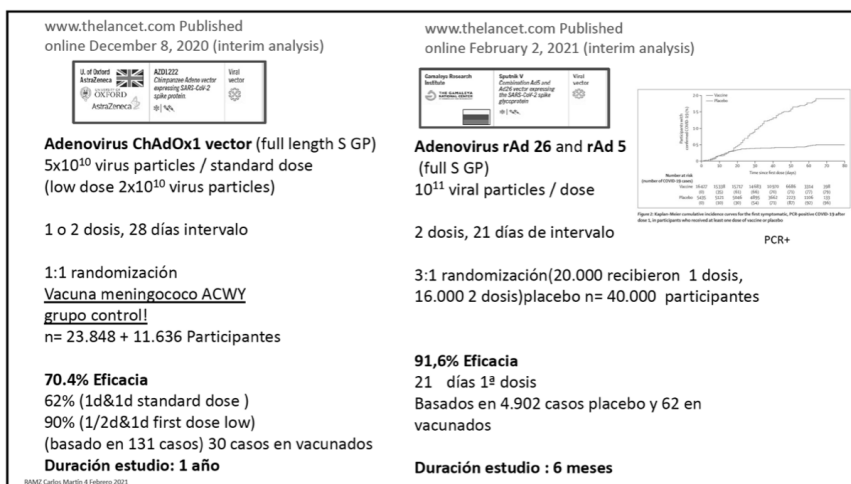
VECTORES VIRALES: ADENOVIRUS rAd5 / rAd26 RECOMBINANTE gen que codifica PROTEÍNA S

© 2020 Jynneos. All rights reserved. Last updated January 5, 2021

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Dos de estas vacunas han publicado sus resultados. La vacuna de Oxford comercializada por la compañía Astra Zeneca utiliza un Adenovirus recombinante de chimpancé ChAdOx1 que codifica para el gen S de la proteína de SARS-COV-2.

Rusia a través de la compañía Gamaleya utiliza dos Adenovirus recombinantes humanos rAd5 / rAd26 gen que contienen el gen que codifican para la proteína S de SARS-CoV-2.



La dosis de la vacuna de Oxford Astra Zeneca en el estudio de eficacia utiliza dos dosis diferentes 5×10^{10} partículas del virus como dosis estándar y una más baja de 2×10^{10} partículas del virus en una 1 o 2 dosis, 28 con días intervalo. El estudio fue doble ciego aleatorio 1:1 y el placebo consistió en la vacuna meningococo ACWY como grupo control. Número de participantes dosis estándar 23.848 y 11.636 participantes dosis baja. La eficacia del estudio fue 70.4% -62% (dosis standard o baja) y del 90% (cuando se vacuno primero con la dosis baja y estándar la segunda dosis. El estudio se basó en el resultado de basado en 131 casos de COVID-19 grave, 30 casos en los vacunados y la duración estudio es de 1 año.

La vacuna rusa que utiliza Adenovirus recombinante rAd 26 en la primera dosis y rAd 5 en la segunda la dosis es de 10^{11} partículas del virus. La pauta de administración fue de 2 dosis, 21 días de intervalo aleatorio 3:1 (20.000 recibieron 1 dosis, 16.000 2 dosis) placebo n= 40.000 participantes. La eficacia calculada fue de 91,6% Eficacia días 1ª dosis basados en 4.902 casos placebo y 62 en vacunados y la duración del estudio: 6 meses.




The screenshot shows the top of the European Medicines Agency (EMA) website. At the top left is the EMA logo with the text 'EUROPEAN MEDICINES AGENCY' and 'SCIENCE MEDICINES HEALTH'. To the right, a box titled 'CONDITIONAL MARKETING AUTHORISATION' states: 'The European Commission will now FAST-TRACK the decision-making process to grant a decision on the conditional marketing authorisation for COVID-19 Vaccine AstraZeneca,'. Below this is a navigation bar with links for 'Medicines', 'Human regulatory', 'Veterinary regulatory', 'Committees', 'News & events', and 'Partners & network'. The main headline reads 'EMA recommends COVID-19 Vaccine AstraZeneca for authorisation in the EU'. A sub-headline states: 'The safety and effectiveness of the vaccine will continue to be monitored as it is used across the EU, through the EU pharmacovigilance system and additional studies by the company and by European authorities.' A date box indicates 'News 29/01/2021'. The main text begins: 'EMA has recommended granting a conditional marketing authorisation for COVID-19 Vaccine AstraZeneca to prevent coronavirus disease 2019 (COVID-19) in people from 18 years of age. This is the third COVID-19 vaccine that EMA has recommended for authorisation. These showed a 59.5% reduction in the number of symptomatic COVID-19 cases in people given the vaccine (64 of 5,258 got COVID-19 with symptoms) compared with people given control injections (154 of 5,210 got COVID-19 with symptoms). This means that the vaccine demonstrated around a **60% efficacy in the clinical trials**. studies were between **18 and 55 years old** as two injections into the arm, the **second between 4 to 12 weeks** after the first'. A small number '30' is visible in the bottom right corner of the screenshot.

La Agencia Europea del Medicamento EMA concedió la autorización de emergencia condicional a la vacuna de Astra -Zeneca el 29 de Enero de 2021. La Comisión Europea ahora acelerará el proceso de toma de decisiones para otorgar una decisión sobre la autorización de comercialización condicional para la vacuna COVID-19 AstraZeneca. La seguridad y eficacia de la vacuna continuarán siendo monitoreadas a medida que se usa en toda la UE, a través del sistema de farmacovigilancia de la UE y estudios adicionales de la empresa y de las autoridades europeas.

Diversas publicaciones científicas han mostrado la importancia de Importancia de que los estudios dobles ciego en marcha deben continuar para conocer la eficacia y seguridad a largo plazo ya que por ahora solo conocemos los efectos secundarios y su eficacia contra la enfermedad grave en el periodo hasta que se han analizado los resultados, en su mayoría solo unos meses. Es necesario continuar los estudios al tiempo que estaban programados para ver su protección en el tiempo si su protección es contra la infección de SARS-Cov-2 o solo contra la enfermedad COVID-19

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

8 Diciembre

The members of the WHO Ad Hoc Expert Group on the Next Steps for Covid-19 Vaccine Evaluation

Perspective

Placebo-Controlled Trials of Covid-19 Vaccines — Why We Still Need Them

WHO Ad Hoc Expert Group on the Next Steps for Covid-19 Vaccine Evaluation

Recent announcements that some Covid-19 vaccines are estimated to have high short-term efficacy provide new hope that vaccination will soon contribute to controlling the pandemic.

IMPORTANCIA DE QUE LOS ESTUDIOS DOBLE CIEGO EN MARCHA DEBEN CONTINUAR PARA CONOCER LA EFICACIA Y SEGURIDAD A LARGO PLAZO

RAMO Carlos Martín 4 Febrero 2021
31

Optra gran incógnita es si estas primeras vacunas protegerán contra las diferentes nuevas variantes del virus que están apareciendo a nivel mundial y que podrían escapar a la protección de las vacunas.

VACUNAS Y NUEVAS VARIANTES SARS-Cov2

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2775006>

nature View all Nature Research journals

Explore our content | Journal information | Subscribe | doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-021-00031-0>

nature | NEWS | 07 JANUARY 2021

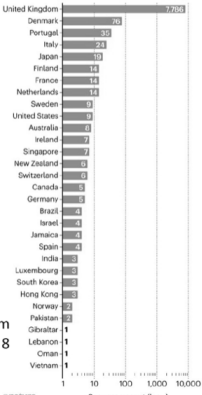
Could new COVID variants undermine vaccines? Labs scramble to find out

Researchers race to determine why variants identified in Britain and South Africa spread so quickly and whether they'll compromise vaccines.

Epidemiologists studying the growth of UK B.1.1.7 variant in the United Kingdom have estimated that it is around **50% more transmissible** than existing viruses in circulation. **8** changes that affect the spike protein, and several more in other genes; samples of the South African 501Y.V2 variant carry up to 9 changes to the spike protein.

VIRAL SEQUENCES


Genome-sequencing efforts are crucial to understanding how the SARS-CoV-2 coronavirus is mutating. A fast-spreading variant, called B.1.1.7, was identified by a UK-wide COVID-19 genomics effort, and 31 countries or regions have now uploaded sequence data to the GISAID website.



Country	Sequence count (log ₁₀)
United Kingdom	7,700
Denmark	1,000
Portugal	500
Italy	233
Japan	100
Finland	14
France	14
Netherlands	14
Sweden	9
United States	9
Australia	7
Ireland	7
Singapore	7
New Zealand	7
Switzerland	6
Canada	6
Germany	6
Brazil	4
Israel	4
Jamaica	4
Spain	4
India	3
Luxembourg	3
South Korea	3
Hong Kong	3
Norway	2
Palawan	2
Gibraltar	1
Lebanon	1
Oman	1
Vietnam	1

Las nuevas «Variantes» que están apareciendo implican diferencias en la secuencia del genoma, debido a mutaciones y por el momento no son consideradas como «Cepas» diferentes ya que deberemos demostrar cambios en su biología (antigenicidad, transmisibilidad, virulencia...) a los que se deberá estar atentos, pero por el momento debemos considerarlas como variante.

jueves, 7 de enero de 2021 Ignacio Lopez Gofí
La complejidad de las nuevas variantes del coronavirus
¿Variantes o cepas?

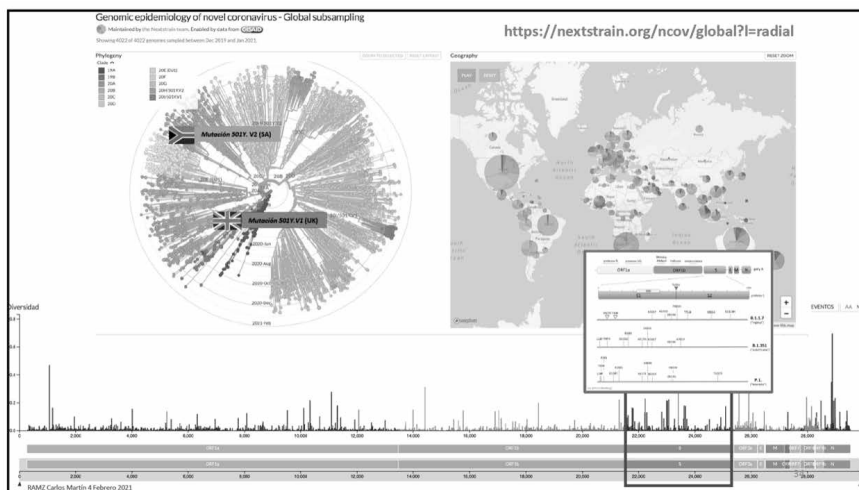


microBIO
 Noticias y contenidos sobre virus, bacterias y micología
<https://microbioun.blogspot.com/>

Variante implica diferencias en la secuencia del genoma, debido a mutaciones.
Cepa es una variante en la que se demuestran cambios en su biología (antigenicidad, transmisibilidad, virulencia, ...). Por e momento, variantes.

Mutación D614G, **Mutación N453Y** (DK visones), **Mutación N501Y** (UK 28% casos), **Mutación 501.V2** (SA)
614: aspártico (D) por una glicina (G) / 453: asparragina (N) por una tirosina (Y) / 501: asparragina (N) por una tirosina (Y)
 @M77 Publicación: 4 febrero 2021

Se ha descrito diferentes mutaciones: Mutación D614G, Mutación N453Y (DK en visones), Mutación N501Y (UK 28% casos), Mutación 501.V2 (SA) 614: aspártico (D) por una glicina (G) / 453: asparragina (N) por una tirosina (Y) / 501: asparragina (N) por una tirosina (Y).



Actualmente se están secuenciando gran número de virus SARS- CoV-2 aisladas en diferentes regiones del mundo y se están creando enormes bases de datos donde se pueden analizar y comparar las secuencias <https://nextstrain.org/ncov/global?l=radial>

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

29 Enero 2021

- 1 L@EMA_News aprueba la vacuna de #AstraZeneca (Oxford)
- 2 1 dosis de #Johnson and Johnson muestra una eficacia del 60-70% en fase III
- 3 La vacuna de # Novavax muestra una eficacia del 90% en fase III

2 Febrero 2021
- Publicación Lancet Sputnik V : 92%

66% PROTECCION:

72% en USA
57% Sudáfrica

Johnson & Johnson

VECTOR VIRAL
ADENOVIRUS rAd26
gen que codifica PROTEÍNA S

Johnson & Johnson Announces Single-Shot Janssen COVID-19 Vaccine Candidate Met Primary Endpoints in Interim Analysis of its Phase 3 ENSEMBLE Trial

Vaccine Candidate 72% Effective in the US and 66% Effective Overall at Preventing Moderate to Severe COVID-19, 28 Days after Vaccination

85% Effective Overall in Preventing Severe Disease and Demonstrated Complete Protection Against COVID-19 related Hospitalization and Death as of Day 28

Protection Against Severe Disease Across Geographies, Ages, and Multiple Virus Variants, including the SARS-CoV-2 Variant from the B.1.351 Lineage⁽¹⁾ Observed in South Africa

Single-shot compatible with standard vaccine distribution channels provides important tool in pandemic setting

(1) The B.1.351 lineage also known as 501Y.V2 variant and 2019/01/Y.V2 (formerly 20C/19Y.V2) is a variant of SARS-CoV-2, the virus that causes COVID-19

NEW BRUNSWICK, N.J., January 29, 2021 – Johnson & Johnson (NYSE: JNJ) (the Company) today announced top-line efficacy and safety data from the Phase 3 ENSEMBLE clinical trial, demonstrating that the investigational single-dose COVID-19 vaccine in development at its Janssen Pharmaceutical Companies met all primary and key secondary endpoints. The top-line safety and efficacy data are based on 43,783

35

Johnson & Johnson, anuncia que su vacuna basada en vector viral protege con una sola dosis con una protección 66% (72% en los Estados Unidos y el 57% en Sudáfrica). Todo se acelera el 29 enero de 2021 la EMA aprueba la vacuna de #AstraZeneca (Oxford). El 2 febrero 2021 se publica en la revista Lancet el resultado de la vacuna Sputnik V con una protección del 92%.

VACUNAS SUBUNIDAD PROTEÍNA "S" + ADYUVANTE

NOVAVAX

Creating Tomorrow's Vaccines Today

Novavax COVID-19 Vaccine Demonstrates 89.3% Efficacy in UK Phase 3 Trial

Jan 28, 2021 at 4:05 PM EST

First to Demonstrate Clinical Efficacy Against COVID-19 and Both UK and South Africa Variants

- Strong efficacy in Phase 3 UK trial with over 50% of cases attributable to the now-predominant UK variant and the remainder attributable to COVID-19 virus
- Clinical efficacy demonstrated in Phase 2b South Africa trial with over 90% of sequenced cases attributable to prevalent South Africa escape variant
- Company to host investor conference call today at 4:30pm ET

Análisis 62 casos COVID-19 (61 medio o moderado 1 grave):
56 Placebo/ en NVX-CoV2373

Eficacia 89.3% (95% CI:75.2-95.4)

Eficacia 50% Variante Sudáfricana

29 Enero 2021

NOVAVAX

Novavax Press Release

The first interim analysis is based on 62 cases, of which 56 cases of COVID-19 were observed in the placebo group versus 6 cases observed in the NVX-CoV2373 group, resulting in a point estimate of vaccine efficacy of 89.3% (95% CI: 75.2 – 95.4). Of the 62 cases, 61 were mild or moderate, and 1 was severe (in placebo group).

La vacuna Subunidad de Novavax muestra una eficacia de casi un 90% en fase III. Análisis 62 casos COVID-19 (61 medio o moderado 1 grave): 56 Placebo/ en NVX-CoV2373. El estudio concluye una eficacia 89.3% (95% CI:75.2-95.4) Eficacia del 50% con la Variante Sudafricana.

npj Vaccines 8 Oct 2020

BRIEF COMMUNICATION OPEN

Experimental and in silico evidence suggests are unlikely to be affected by D614G mutant SARS-CoV-2 spike protein

10.1038/s41541-020-0081-4

10 January 5, 2021 JAMA


Adam S. Leshem, MD, PhD¹, Elena B. Mednik, PhD²

¹ Author Affiliations | Article Information

JAMA. Published online January 6, 2021. doi:10.1001/jama.2020.27124

Variabilidad proteína S SARS-CoV-2

VIGILAR MUY DE CERCA




Genetic Variants of SARS-CoV-2—What Do They Mean?

bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.07.425740>; this version posted January 7, 2021. The copyright holder for this preprint (which was not certified by peer review) is the author/funder, who has granted bioRxiv a license to display the preprint in perpetuity. It is made available under aCC-BY-NC-ND 4.0 International license.

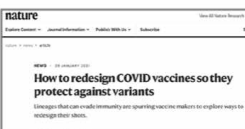
bioRxiv January 7, 2021. ; <https://doi.org/10.1101/2021.01.07.425740>doi: bioRxiv preprint

Neutralization of N501Y mutant SARS-CoV-2 by BNT162b2 vaccine-elicited sera



Fast-spreading COVID variant can elude immune responses

Evidence that a variant of the coronavirus identified in South Africa might compromise immunity sparks concerns about vaccine effectiveness.



How to redesign COVID vaccines so they protect against variants

Scientists say that as new immune-boosting variants emerge, vaccine makers are exploring ways to strengthen their shots.

- ¿ CAMBIOS EN LA PRODUCCIÓN ?
- ¿ AUTORIZACION USO : FASE 3?
- ¿ INMUNIDAD PREVIA OTRAS VACUNAS?

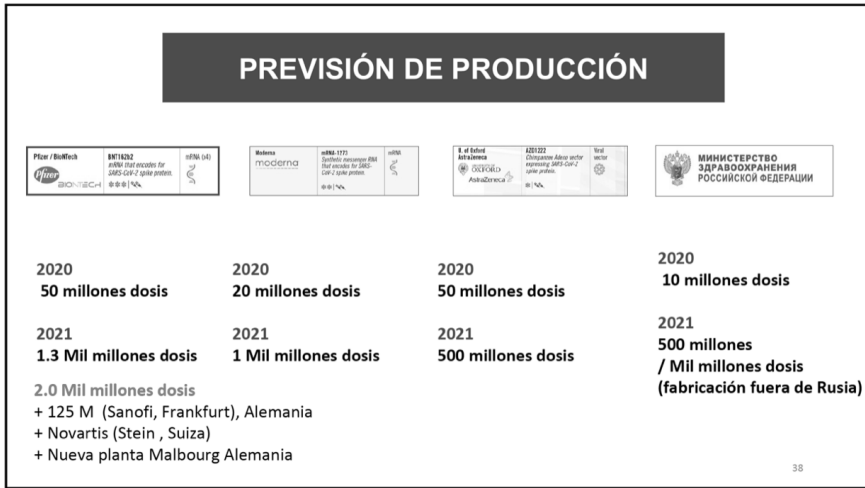
Comment

Lancet Respiratory Medicine 29 Enero 2021

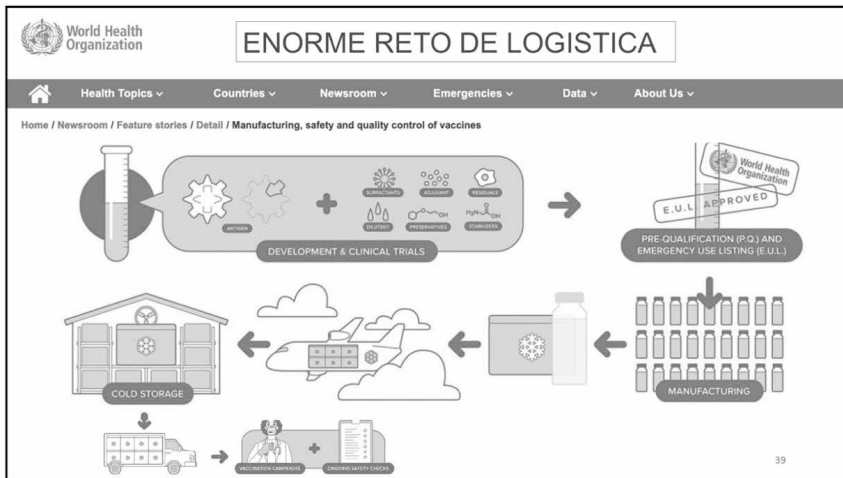
SARS-CoV-2 evolution and vaccines: cause for concern?

Gran PREOCUPACIÓN A NIVEL MUNDIAL CON LA VARIABILIDAD PROTEÍNA S del virus SARS-CoV-2, única diana para todas las vacunas Occidentales y diversas publicaciones indican que esto debe de VIGILARSE MUY DE CERCA!

Se plantean grandes cuestiones como son: ¿cambios en la producción, incluyendo la proteína S de las nuevas variantes? ¿Necesitaran ser autorizadas con nuevos estudios de eficacia Fase 3 para cada variante para ser autorizadas? ¿Para las nuevas vacunas contra las nuevas variantes, ¿Podrá interferir la inmunidad previa a otras vacunas recibidas con anterioridad?.




La previsión de la producción de vacunas contra la COVID-19 es enorme. Miles de millones de dosis y tendremos que tener en cuenta que mientras no se vacune toda la población mundial y el virus siga transmitiéndose aparecerán nuevas variantes del virus.



Para recibir la autorización para su uso de emergencia por parte de las autoridades reguladoras las compañías tienen que demostrar su capacidad de producción y así como la logística de almacenamiento transporte y distribución a gran escala, gran reto que es aún mayor con las vacunas ARNm y su transporte y conservación a -80°C o -20°C

ENORME RETO DE PLANIFICACION ESTRATEGIA DE VACUNACIÓN



What are our experiences and learnings?
- a snapshot from regional discussions -

Targeted Population	Learn from past vaccine introduction and regional experiences survey of regions	Delivery considerations
Health & social workers	Experiences mostly from influenza vaccination, HepB, MCV (more limited); H1N1 pandemic vaccination	Hospital, health centres, health care offices
Older people	Most information from influenza EURO from 53 countries; 48 - have vaccination programs for adults; 42 - issued recommendations for vaccination of residents of long-term care facilities	House to house screening to find the eligible people Health Facilities or community outreach clinics for GPI as done in other SIAs
Medical risk groups	Overall limited experience (except pregnancy) EURO: 48/53 countries have influenza vaccination policies for adults with high-risk chronic conditions	House to house screening to find the eligible people Specialized clinics from where they get treatment

SEGÚN DISPONIBILIDAD DE LA VACUNA

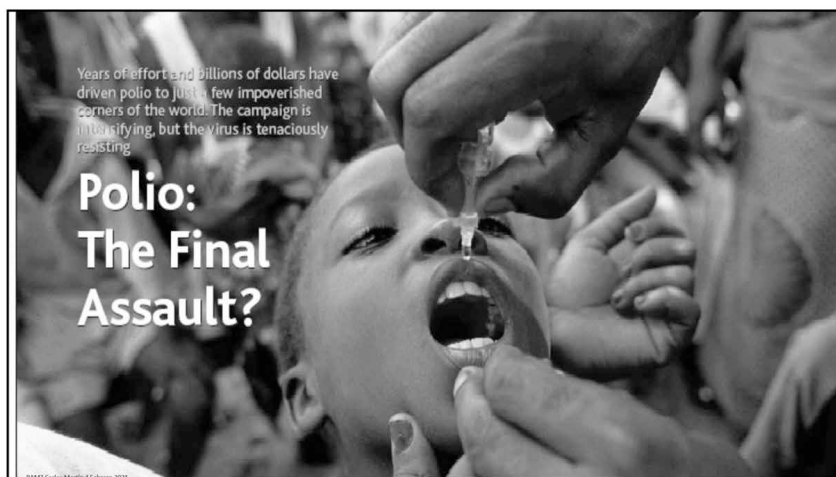
Overall public health strategy for surveillance, control, and elimination of polio	Epidemiologic Setting: Geographic, Community, Socioeconomic
Overall public health strategy for surveillance, control, and elimination of polio	Overall public health strategy for surveillance, control, and elimination of polio
Targeted Population	Priority Populations
Stage Ia (Initial Launch)	Health workers at high-to-intermediate risk of acquiring and transmitting infection
Stage Ib	Older adults defined by age-based risk specific to country/region, specific age cut-off to be decided at the country level
Stage II (House-to-house)	Older adults not covered in Stage I
Stage III (House-to-house)	Individuals with comorbidities or health states determined to be at significantly higher risk of severe disease or death
Stage IV (House-to-house)	Sociodemographic groups at significantly higher risk of severe disease or death
Stage V (House-to-house)	Health workers engaged in immunization delivery (routine programme-specific and COVID-19)
Stage VI (House-to-house)	High-priority teachers and school staff
Stage VII (House-to-house)	Remaining teachers and school staff
Stage VIII (House-to-house)	Other essential workers outside health and education sectors
Stage IX (House-to-house)	Pregnant women (see accompanying text on pregnant women)
Stage X (House-to-house)	Health workers at high-to-intermediate risk of acquiring and transmitting infection
Stage XI (House-to-house)	Personnel needed for vaccine production and other high-risk lab staff
Stage XII (House-to-house)	Social/Employment groups at elevated risk of acquiring and transmitting infection because they are unable to effectively physically distance

Experiencia Gripe

Joachim Hombach, Immunization, Vaccines & Biologicals WHO Nov 2020

BMJ Carlos Martín 8 Febrero 2021 40

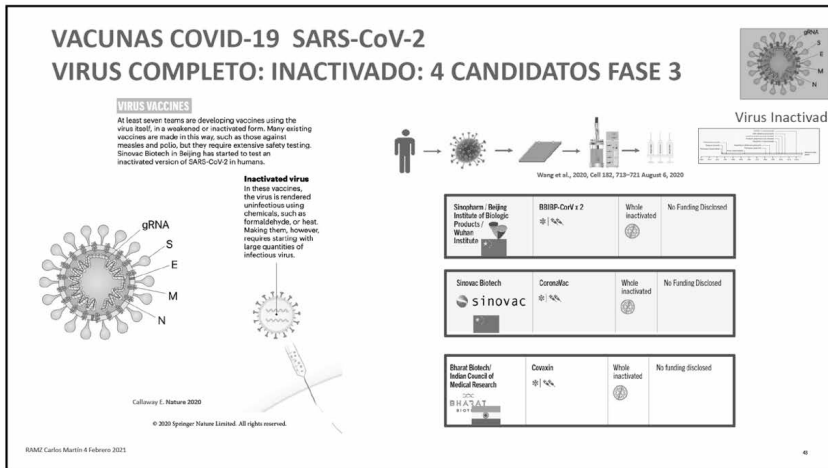
Y luego viene el enorme reto que suponen las campañas de vacunación masivas en un tiempo récord. Según disponibilidad de la vacuna se empezará con personal sanitario, militares, dirigentes políticos encargados de tomar las decisiones sanitarias, trabajadores, sociales, población de riesgo edad, residencias... La experiencia que se tiene es con las campañas de vacunación de gripe.



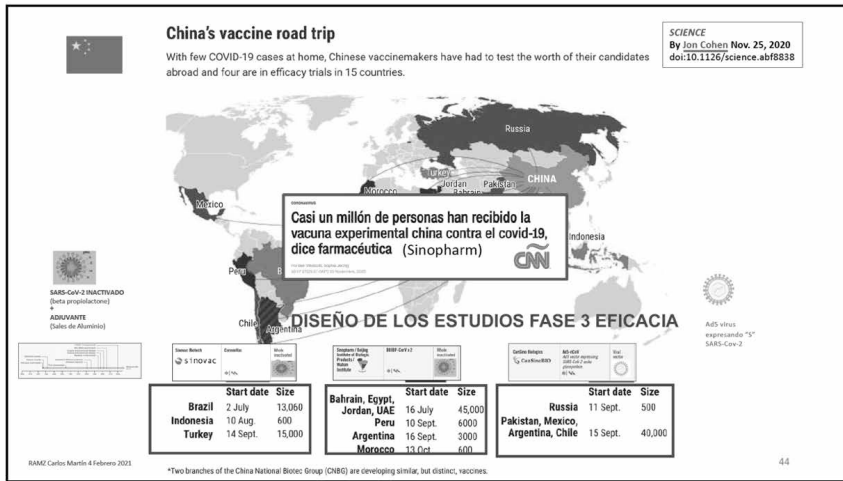
Sabemos por la experiencia con las campañas masivas de vacunación para la erradicación de la polio que es muy importante la vacunación universal y para ello la facilidad en la administración y el coste de las vacunas es muy importante.



Si Occidente ha apostado por las vacunas más novedosas como las ARNm o vectores virales, Oriente ha hecho una apuesta que incluye vectores virales y también las vacunas más clásicas como las de el virus inactivado con un adyuvante convencional que serían menos costosas de producir y tiene la ventaja de incluir todos los antígenos del SARS-CoV-2 y no solo centradas en su proteína S.



Actualmente existen 3 candidatos de vacunas inactivadas, 2 producidas en China (Sinopharm y Sinovac) y la otra en India (Bharat Biotech). La aproximación es la más clásica, crecer el virus SARS-COV-2 en cultivos celulares, inactivarlo, añadir un adyuvante convencional. So vacunas de menor coste y más fácil distribución al poder ser transportadas y conservadas a 4°C.



Los ensayos clínicos de las 2 vacunas inactivadas producidas en China se han realizado en Brasil, Indonesia, Turquía, Perú, Argentina, Países del Golfo entre otros.



Los datos que aportan las compañías chinas es que su eficacia es del 86%, sin publicaciones científicas que lo confirmen y sin dar datos de si son necesarias sucesivas dosis de vacuna y aprobada para su uso en Emiratos Árabes Unidos.

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

VIRUS COMPLETO: INACTIVADO

COVAXIN™ - India's First indigenous COVID-19 Vaccine

COVAXIN™, India's indigenous COVID-19 vaccine by Bharat Biotech is developed in collaboration with the Indian Council of Medical Research (ICMR) - National Institute of Virology (NIV).

The indigenous, inactivated vaccine is developed and manufactured in Bharat Biotech's ISO 5 (Bio-Safety level 3) high containment facility.

The vaccine is developed using *Whole-Virus Inactivated Virus Cell derived platform* technology. Inactivated vaccines do not replicate and are therefore unlikely to revert and cause pathologic effects. They contain dead virus, incapable of infecting people but still able to interact the immune system to mount a defensive reaction against an infection.

Why choose Inactivated Vaccine? Conventionally, inactivated vaccines have been used for decades. Numerous vaccines for diseases such as Seasonal Influenza, Polio, Pertussis, Rabies, and Japanese Encephalitis use the same technology to develop inactivated vaccines with a safe track record of >200 million doses of supplies to date. It is the well-established and successful platform in the world of vaccine technology.

Key Attributes:

- COVAXIN™ is infused along with immune-potentiators, also known as vaccine adjuvants, which are added to the vaccine to increase and boost its immunogenicity.
- It is a 2-dose vaccination regimen given 28 days apart.
- It is a vaccine with no subzero storage, no reconstitution requirement, and ready to use liquid presentation in multi-dose vials, stable at 2-8°C.
- Pre-clinical studies: Demonstrated strong immunogenicity and protective efficacy in animal challenge studies conducted in humans & non-human primates. For more information about our animal study, please visit <https://www.bharatbiotech.com/india/vaccine/covaxin/animalstudyresults>

COVAXIN™

Bharat Biotech/
Indian Council of
Medical Research

ICMR
BHARAT
BIOTECH

RAMZ Carlos Martín 4 Febrero 2021

En India la compañía Bharat Biotech produce una vacuna inactivada denominada Covaxin y estamos a la espera de los estudios de eficacia.

VIRUS COMPLETO: INACTIVADO

valneva

COVID-19 - VLA2001

<https://valneva.com/research-development/covid-19-vla2001/>

COVID-19 is the infectious disease caused by the new coronavirus (SARS-CoV-2) identified in late 2019. COVID-19 is affecting many countries globally and has been declared a pandemic by the World Health Organization (WHO).

"The partnership with the UK government validates our inactivated vaccine approach and recognizes the strong track record and capabilities we have built in the last fifteen years both in the UK and beyond."

Thomas Lingeback, CEO of Valneva

About the vaccine candidate VLA2001

- Inactivated
- Adjuvanted with Alum and Cell 1008
- Highly purified
- Whole virus candidate
- Vero-cell based
- Using the manufacturing platform of Valneva's commercial Japanese encephalitis (JE) vaccine

Valneva initiated Phase 1/2 clinical study in December 2020

RAMZ Carlos Martín 4 Febrero 2021

En Europa la compañía Franco Austriava Valneva también ha apostado por una vacuna clásica inactivada del virus SARS-CoV-2 denominada VLA2001, que actualmente esta en ensayos clínicos Fase2.

VIRUS COMPLETO: INACTIVADO

In September 2020, Valneva announced a partnership with the UK government for its inactivated COVID-19 vaccine, VLA2001. Under the agreement, if vaccine development is successful, Valneva will provide the UK government with 60 million doses in the second half of 2021. UK Government then has options over an additional 130 million doses, across 2022 to 2025. UK government is also investing up-front in the scale up and development of the vaccine.

In January 2021, Valneva announced it is in advanced discussions with the European Commission (EC) for the supply of up to 60 million doses of VLA2001.

SEPTEMBER 2020	DECEMBER 2020	APRIL 2021	2021
Major COVID-19 vaccine partnership with UK government	Initiation of VLA2001 Phase 1/2 clinical trial	Initial data of VLA2001 Phase 1/2 clinical trial expected	Potential regulatory approval in Q4 2021

RAMZ Carlos Martín 4 Febrero 2021 49

Si comparamos la apuesta de Estados Unidos y las grandes compañías farmacéuticas multinacionales por el desarrollo de vacunas contra la COVID-19 y hablamos de miles de millones de dólares los medios financieros son muy muy desiguales a los de nuestro país.

NATURE 9 Septiembre 2020

THE UNDERDOG COVID-19 VACCINES THAT THE WORLD MIGHT NEED
Small, unknown struggle to get their candidates tested, but they have a shot at their moment to shine.

Las vacunas desfavorecidas contra el coronavirus que el mundo necesitará

“We don’t have a billion dollars, but we are moving. Our programs forward and making sure we don’t lose time.”

INDUSTRIA FARMACEUTICA (BIG PHARMA): MEDIOS FINANCIEROS !!!
Investigación Pública, pequeñas industrias farmacéuticas, tratan de conseguir candidatos diferentes,

CANDIDATOS A VACUNA contra SARS-CoV-2 : Evaluación Preclínica

Investigación en vacunas contra SARS-CoV-2 en España

CSIC CANDIDATOS A VACUNA contra SARS-CoV-2 : EVALUACIÓN PRECLÍNICA: preparando Fase 1

Investigación en vacunas contra SARS-CoV-2 en España

VACUNAS DNA
DNA, molécula para proteínas de SARS-CoV-2
Vicente Larraga CIB/ CSIC

DNA
Codifica para proteína SARS-CoV-2


BIOFABRI
ZEP-CAL

RAMZ Carlos Martín 4 Febrero 2021 50

En paralelo a la investigación de las grandes compañías multinacionales farmacéuticas la Investigación Pública, y de pequeñas industrias farmacéuticas, tratan de conseguir candidatos diferentes para dar diversidad a las vacunas disponibles contra la COVID-19.

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

En nuestro país tres investigadores nacionales con escasísimos recursos que no llegan ni 10 millones de inversión para los tres candidatos. El Dr Vicente Larraga y su equipo del CIB del CSIC han apostado por vacunas ADN, que se encuentra en estudios preclínicos.




CNB
CENTRO NACIONAL DE BIOTECNOLOGÍA
CSIC

CANDIDATOS A VACUNA contra SARS-CoV-2 : Evaluación Preclínica

Investigación en vacunas contra SARS-CoV-2 en España

VECTORES VIRALES

VACUNA SUBUNIDAD Virus de la Vacuna (MVA VIRUS DE LA VACUNA) expresando proteínas de SARS-CoV-2
MARIANO ESTEBAN, CSIC/CNB.



AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY | **Journal of Virology** | Jan 7, 2020 | doi: 10.1128/JVI.02250-20.

Home | Articles | For Authors | About the Journal | Subscribe

COVID-19 vaccine candidates based on modified vaccinia virus Ankara expressing the SARS-CoV-2 spike induce robust T- and B-cell immune responses and full efficacy in mice

Juan García Arriaza

BIOFABRI | **ZIN-COL**

RAMAZ Carlos Martín 4 Febrero 2021

El Profesor Mariano Esteban y su equipo y Juan García Arriaza han apostado por utilizar el Virus de la Vacuna Modificado de Ankara (MVA) para expresar el gen S de SARS-CoV-2 en el Centro Nacional de Biotecnología del CSIC.



CNB
CENTRO NACIONAL DE BIOTECNOLOGÍA
CSIC

CANDIDATOS A VACUNA contra SARS-CoV-2 : Evaluación Preclínica

Investigación en vacunas contra SARS-CoV-2 en España

VIVA- ATENUADA

VIRUS ATENUADO SARS-CoV-2 genéticamente modificado.

LUIS ENJUANES, CSIC/CNB.

Delección en el gen E + delecciones otros genes estructurales (seguridad)

SARS-Cov-1
MERS



¿ ADMINISTRACIÓN MUCOSAL ?

Isabel Sola
Sonia Zuñiga

RAMAZ Carlos Martín 4 Febrero 2021

El Equipo del Dr Luis Enjuanes, llevaba trabajando con los Coronavirus más de 30 años, siendo uno de los equipos a nivel mundial con más experiencia y conocimiento de los coronavirus. Había trabajado en el primer brote mundial de con SARS Cov-1, con MERs (que afecta a camellos y produce brotes en Oriente Medio) y para los que había conseguido virus atenuados que protegían en el modelo de ratón. Luis Enjuanes trabaja también en el Centro Nacional de Biotecnología del CSIC destacando en su equipo las Dras Isabel Sola y Sonia Zuñiga.




Esta vacuna apuesta por una estrategia totalmente diferente a todas las demás, al tratarse de un virus atenuado podría administrarse a nivel mucosal y proteger no solo contra la enfermedad sino contra la infección del virus. Esta aproximación es más lenta ya que para las vacunas vivas atenuadas es necesario probar primero su seguridad de forma más estricta que en el caso de las vacunas inactivadas.

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

EL MUNDO 14 Diciembre 2020

EL MUNDO



CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

VICENTE LARRAGA

LUIS ENJUANES

MARIANO ESTEBAN

Planeta Calleja 4:
Especial COVID-19

Los 'Space Cowboys' de la vacuna española


TALENTO: Tres científicos andaluces rescatador de la globalización

Una vacuna de una vacuna creada en 2011, ante la inminente amenaza del coronavirus se aceleró el proceso de desarrollo y se comenzó a probar en humanos. Hoy la prueba se está realizando. Cabe destacar que los 'Space Cowboys' son un grupo de científicos que han sido reconocidos por sus verdaderos héroes. Y allí donde se premia.

Antes de que la pandemia llegara oficialmente y el reloj de las muertes empezara a correr desbocado, ellos ya habían dado un paso al frente para ir a la guerra que estaba al caer. Se llaman Mariano Esteban (76 años), Luis Enjuanes (75) y Vicente Larraga (72). TRES JUBILADOS que valen oro. TRES MENTES MARAVILLOSAS.

RAMC Carlos Martín 4 Febrero 2021

Los tres investigadores que trabajan en las vacunas españolas contra la COVID-19 pueden considerarse unos «héroes de nuestro tiempo», como publicaba un periódico de difusión nacional como el Mundo, el pasado año, se trata de «mentes maravillosas» todos ellos con más de 70 años trabajando en el laboratorio por el bien de la comunidad y con escasísimos recursos comparados con sus colegas americanos y europeos.



**LA CIENCIA NOS HA DADO LAS VACUNAS,
ENTRE TODOS HAREMOS QUE SEAN EFICACES**

https://www.aeped.es/sites/default/files/20201229_manifiesto_vacunascovid19.pdf

La Asociación Española de Pediatría, a través de su Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP), la Asociación Española de Vacunología (AEV), la Sociedad Española de Inmunología (SEI), la Sociedad Española de Microbiología (SEM) y la Sociedad Española de Virología (SEV) firmantes de este comunicado, consideran que su apoyo y asesoramiento en las decisiones gubernamentales y de las autoridades sanitarias, es fundamental para mantener la aceptación social que España tiene de la vacunación.

- La vacunación masiva es la única forma aceptable de conseguir la inmunidad de grupo.
- Las vacunas de la COVID-19 muestran hasta ahora un elevado nivel de eficacia y seguridad.
- Es fundamental que se confíe en la ciencia.
- Es importante buscar información en fuentes fiables, difundir información contrastada y contribuir a evitar los bulos en las redes sociales.

RAMC Carlos Martín 4 Febrero 2021

REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

Distintas Asociaciones, La Española de Pediatría y de Vacunología y las Sociedades Españolas de Inmunología, Microbiología y de Virología manifiestan su apoyo y asesoramiento a la vacunación contra la COVID-19. han firmado un manifiesto titulado: «la ciencia nos ha dado las vacunas, entre todos haremos que sean eficaces» https://www.aeped.es/sites/default/files/20201229_manifiesto_vacunascovid19.pdf en el que se Coordinado entre las diferentes Asociaciones y Sociedades por el Dr Jesús Gonzalo Asensio, Universidad de Zaragoza.

El Manifiesto se podría resumir en:

- La vacunación masiva es la única forma aceptable de conseguir la inmunidad de grupo.
- Las vacunas de la COVID-19 muestran hasta ahora un elevado nivel de eficacia y seguridad. • Es fundamental que se confíe en la ciencia.
- Es importante buscar información en fuentes fiables, difundir información contrastada y contribuir a evitar los bulos en las redes sociales.

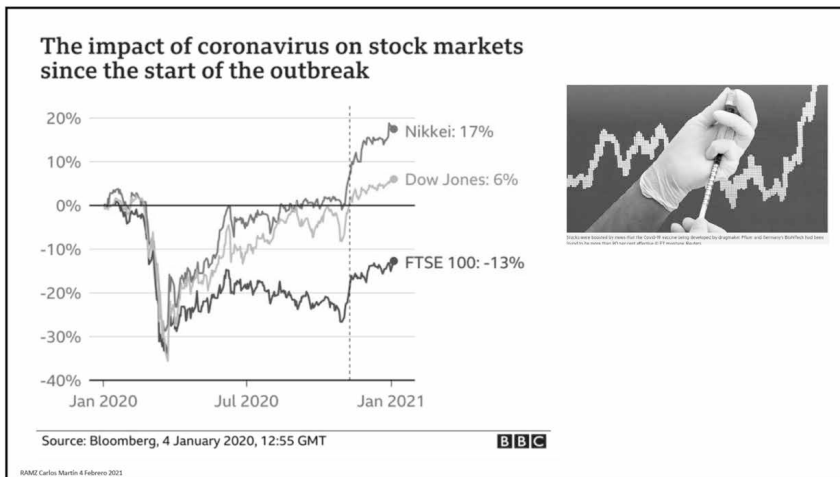


En España se inició la vacunación el 5 de enero de 2021 con casi 700.00 dosis de vacunas de las cuales cerca de 140.000 han sido ya administradas.

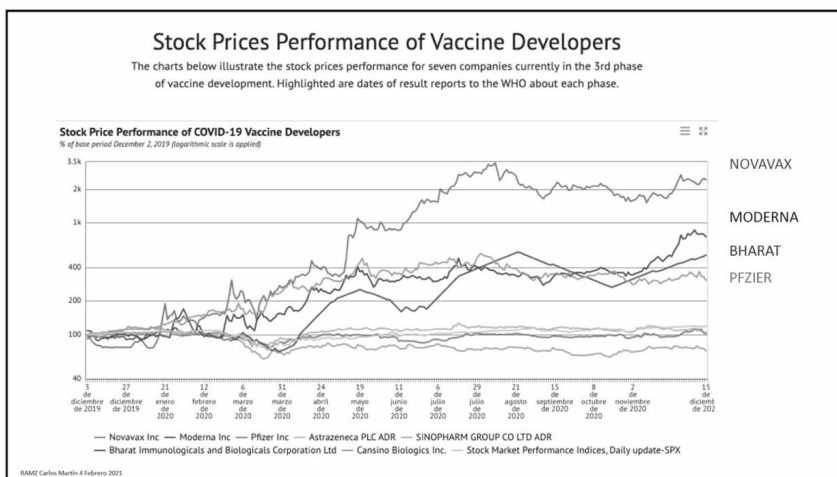
CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES





La Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, vigila los posibles efectos adversos en esta Fase \$ de Fa vacunación con una Farmacovigilancia muy activa por edades.



El impacto en la economía de la autorización de las vacunas contra la COVID-19 ha sido enorme, como puede verse en las gráficas de los distintos mercados de valores de todo el mundo.



Como muestra la gráfica las acciones de las grandes compañías farmacéuticas internacionales apoyadas con los fondos de gobiernos y principalmente por el de Estados Unidos incrementan su valor conforme los datos de seguridad, eficacia y autorización de uso van apareciendo.

SALUD PÚBLICA

Rafael Nájera, primer director del Instituto de Salud Carlos III

“La aceleración de vacunas es pura política, no tiene que ver con la ciencia.”

El virólogo y médico del Cuerpo de Sanidad Nacional fue el artífice de la campaña de vacunación contra la polio en España y una figura clave en la investigación del VIH-sida. Este experto en investigación y gestión sanitaria es muy crítico con los anuncios de líderes como Trump y Putin que, con intenciones electoralistas, prometen una inmunización rápida, algo que por ahora no se ha conseguido.

BM&Z Carlos Martín 8 Febrero 2021

Llegados al punto de que ha sido posible desarrollar diferentes tipos de vacunas contra la COVID-19 en un tiempo récord jamás visto. Que disponemos vacunas de tecnologías nunca antes en utilizadas en humanos (ARNm, vectores virales) vacunas clásicas como las inactivadas, como indica el gran Virólogo Español y primer director del Instituto de Salud Carlos III: «La aceleración de

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

vacunas es pura política y no tiene que ver con la ciencia». La compra centralizada a nivel mundial y europeo firma contratos con las empresas que son confidenciales y a los que los ciudadanos no tienen acceso ni a precios ni compromisos.

RESUMEN DE LOS ESTUDIOS DE EFICACIA DE LAS NUEVAS VACUNAS COVID-19 a 31 Enero 2021:

Vaccine	Type	Doses	Efficacy			
			Overall	US	UK	South Africa
Pfizer/BioNTech*	mRNA	2	95%	95%	-	-
Moderna*	mRNA	2	94%	94%	-	-
Gameleya (Sputnik V)	Viral vector	2	92%	-	-	-
Novavax	Protein/adjuvant	2	89%	-	89%	49%***
Sinopharm	Inactivated	2	79%-86%	-	-	-
J&J Janssen	Viral vector	1	66%	72%	-	57%
AZ/Oxford*	Viral vector	2	62%**	-	60%**	-
Sinovac	Inactivated	2	50%-91%	-	-	-

*Peer-reviewed. **Standard dose. ***Phase 2b trial.

BM&J Carlos Martín 4 February 2021 Janina Trincas@TrincasLab COVID-19 vaccine efficacy, the story so far. #COVID19 #CovidVaccine

Como resumen de lo expuesto en nuestra charla podemos ver en la tabla a 31 de enero de 2021 los tipos de vacunas, el número dosis recomendadas y su porcentaje de eficacia en los diferentes estudios en Estados Unidos, Inglaterra o Sudáfrica y no tenemos datos donde se estudió la vacuna inactivada de SINOVA.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

LA CONFIANZA EN LAS VACUNAS DEPENDE DE LA CONFIANZA:

- En la seguridad y eficacia de los productos mismos
- La confianza en los fabricantes de vacunas
- En los médicos que administran las vacunas, y
- La confianza en quien formula las **políticas de vacunación** que deben:
- Garantizar la evidencia científica y
- Promulgar las recomendaciones de vacunación

Perspective
FEBRUARY 4, 2021

A HALF-CENTURY OF PROGRESS IN HEALTH: THE NATIONAL ACADEMY OF MEDICINE AT 50

Vaccine Innovations — Past and Future

Julie L. Gerberding, M.D., M.P.H., and Barton F. Haynes, M.D.

Vaccination is a powerful method of disease prevention that is relevant to people of all ages and in all countries, as the Covid-19 pandemic illustrates. Vaccination can improve peo-

Vaccine confidence depends on trust in the safety and efficacy of the products themselves, trust in vaccine manufacturers and the clinicians who administer vaccines, and trust in policymakers who assess the scientific evidence and promulgate vaccination recommendations.

BM&J Carlos Martín 4 February 2021

REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

Como indicaba la publicación de la revista New England of Medicine el 4 de febrero de 2021:

La confianza en las vacunas depende de la confianza: 1.- en la seguridad y eficacia de los productos mismos, 2.- la confianza en los fabricantes de vacunas. 4.- en los médicos que administran las vacunas, y 5.- La confianza en quien formula las políticas de vacunación que deben: garantizar la evidencia científica y promulgar las recomendaciones de vacunación.

Así pues, dependimos de la ciencia para la producción de vacunas en un tiempo récord, pero dependemos de la ciencia y consejos de los expertos basados en la evidencia científica para el uso racional de estas vacunas y poder controlar la COVID-19 a nivel nacional y mundial, si queremos terminar con la pandemia.



La erradicación de la viruela fue posible por el descubrimiento de la vacuna por Eduard Jener, pero fue necesaria una vacunación universal que comen-zaron Balmis y Salvani. Para la polio, que está cerca su erradicación, fue fundamental el descubrimiento de la vacuna de polio inactivada por Jonas Salk y poco después la atenuada por Albert Sabin. Pero también fue muy importante en las campañas masivas de vacunación con personajes con Elvis Presley que animaban a la población a vacunarse. Hoy para la COVID vemos a los tres ex-presidentes norteamericanos animando a la población a vacunarse dando ejemplo.

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Las preguntas que nos debemos hacer como científicos y como sociedad son: ¿estamos aprendiendo de esta pandemia? ¿nos estamos preparando para otra posible pandemia?





La Real Academia de Medicina de Zaragoza
celebrará Sesión Científica,
el próximo 4 de febrero, jueves, a las 19:30 horas,
Impartirá la conferencia el
Ilmo. Sr. D. Carlos Martín Montañés
Académico de Número
con el título
Investigación y desarrollo de nuevas vacunas contra la COVID-19
Zaragoza, febrero 2021

Sesión telemática que, por el contexto sanitario, se accederá vía Zoom en el enlace:
<https://zoom.us/j/5961643232?pwd=bkE5U0huYW05ZFh5b1F6b1dFNzh4Zz09>

1

SESIÓN CIENTÍFICA
DEL DÍA 18 DE MARZO DE 2021

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

COVID-19 Y CÁNCER:
IMPACTO DE LA PANDEMIA EN ONCOLOGÍA

POR EL
DR. D. ANTONIO ANTÓN TORRES
JEFE SERVICIO ONCOLOGÍA MÉDICA
HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET DE ZARAGOZA

PRESENTADO POR EL
ILMO. SR. D. GREGORIO GARCÍA JULIÁN
ACADÉMICO DE NÚMERO

*Original de la conferencia no disponible

Exmo. Sr. Presidente de la R.A.M.Z.
Exmo., Ilustrísima e Ilustrísimos Sres. Académicos de Número
Sres. Académicos Correspondientes
Compañeros
Sras. y Sres.
Autoridades que nos escuchan
Familiares del Dr. Antón.

Es para mí un honor y un privilegio presentar en esta R.A.M.Z., al Dr. D. Antonio Antón Torres, Jefe del trascendental Servicio de Oncología del H.U.M.S. de esta bimilenaria e inmortal ciudad de Zaragoza.

Y agradezco a la Junta Directiva y de Gobierno me encargase de tal importante evento.

El Dr. D. Antonio Antón Torres es alicantino; nace en la bonita ciudad de las palmeras, Elche, en el seno de una familia numerosa, siendo el 2.º de seis hermanos. Su padre, maestro de escuela, influyó sobre sus hijos al inculcarles la importancia de estudio, pues todos alcanzaron estudios universitarios.

El único antecedente médico en la familia fue su abuelo paterno, al que no conoció, al fallecer joven (su padre quedó huérfano a los 3 meses de edad), tras un accidente al regresar a casa, de madrugada, después de atender un parto una noche de tormenta. Su abuela les contaba historias, bondades de su marido, y lo reconocido que era en el pueblo. Seguramente, estos relatos dejaron un poso vocacional que influyó para que estudiara medicina.

Estudió el Bachillerato en el Instituto de Enseñanza Media Ntra. Sra. de la Asunción, de Elche. Su curso fue la primera clase mixta de este Instituto, e inauguró el COU (curso de orientación universitaria), que sustituyó al PREU (curso preuniversitario).

A lo largo de esos años, disfrutó de una beca del PIO (Patronato de Igualdad de Oportunidades) que conservó hasta finalizada la carrera. En su casa llegaron a estar estudiando fuera 3 hijos, por lo que esta ayuda fue bienvenida y muy importante.

Para empezar la carrera, tuvo que superar dos exámenes, porque ya había «números clausos»; uno en Granada, donde se hermana mayor estudiaba farmacia, y otro en Valencia, donde finalmente se matriculó. Su curso, como aquí en Zaragoza, era muy numeroso; se matricularon 1200 alumnos nuevos. Recuerda que en 3.º, las clases de AP (uno de los «huesos» de la carrera), las

REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

daban en el «Aula Magna», que tenía un aforo de 1500 personas, por lo que se daban 2 turnos de los 3000 en ella matriculados.

La decisión de quedarse en Valencia se prolongó 10 años, donde cursó la Licenciatura de Medicina, el Doctorado, y se especializó en Oncología Médica.

• Datos personales:

ACTIVIDAD ACADÉMICA:

ESTUDIOS UNIVERSITARIOS: Comenzó los estudios de Medicina el curso 1974-75; finalizando el curso 1979-80, en la Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia.

GRADO LICENCIADO EN MEDICINA: Valencia 1980. Sobresaliente.

TÍTULO DE ESPECIALIDAD: Especialista en Oncología Médica 1985.

DOCTOR EN MEDICINA: Valencia 1993 con la calificación de Apto Cum Laudem, con la Tesis Doctoral «Aplicación del modelo animal de distensión gástrica, tras la administración de cisplatino intraperitoneal en el ratón balb-c, para el estudio de antieméticos». Obtuvo la calificación de «Apto cum Laude».

ACTIVIDAD DOCENTE:

PROFESOR ASOCIADO MEDICINA de la Facultad de Medicina de Zaragoza desde Febrero 2008 hasta la actualidad.

TUTOR de residentes de Oncología Médica desde Marzo de 1996 hasta Noviembre de 1997.

DIRECTOR UNIDAD DOCENTE de Oncología Médica del H.U.M.S. de Zaragoza desde Marzo del 1996 hasta la actualidad

MIEMBRO COMISION NACIONAL DE LA ESPECIALIDAD de Oncología Médica 2001-2005.

DIRECTOR DE MÚLTIPLES CURSOS Y SIMPOSIOS DE FORMACIÓN CONTINUADA EN ONCOLOGÍA.

ACTIVIDAD ASISTENCIAL:

MÉDICO INTERNO RESIDENTE: Oposición Estatal concurso MIR 1980. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

FACULTATIVO ESPECIALISTA DE ÁREA POR OPOSICIÓN, en Oncología Médica del Hospital General de Especialidades de Jaén (INSALUD) Enero 1986-1990.

JEFE DE SECCION DE ONCOLOGÍA MÉDICA POR OPOSICIÓN del H.U.M.S. desde Agosto de 1990 hasta 18 de Junio de 1998.

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

JEFE DE SERVICIO DE ONCOLOGÍA del mismo Hospital desde 18 de Junio de 1998 hasta la actualidad.

GESTOR DEL PROCESO CÁNCER DE MAMA de este mismo Hospital desde al año 2008 hasta la actualidad.

ACTIVIDAD INVERTIGADORA:

—Más de 100 publicaciones en revistas nacionales e internacionales, y 40 capítulos de libros

—Es editor del libro «Inmunología Tumoral e Inmunoterapia del Cancer» (Amazing Books 2018)

—Editor de la revista «Uncomun Oncology»

—Investigador principal de más de 300 ensayos clínicos en fase I-IV en oncología, habiendo participado en el desarrollo de diferentes fármacos y combinaciones terapéuticas.

—Ha sido Presidente de la Sociedad Española de Oncología Médica (2003-2005)

—Es miembro de diferentes Sociedades Científicas Nacionales e Internacionales, destacando:

-ASCO (American Society Clinical Oncology)

-ESMO (European Society Clinical Oncology)

Y Sociedades Nacionales:

-SEOM (Sociedad Española Oncología Médica)

-Sociedad Española Senología y Patología Mamaria

-FESEO (Federación Española Sociedades Oncológicas)

—Ha dirigido varios proyectos de investigación y tesis doctorales

—Ha sido investigador y promotor del Comité de Educación de Biobancos de Aragón y junto con el Servicio de Anatomía Patológica del Biobanco del H.U.M.S. El Servicio de Anatomía Patológica es, sin duda, el de mayor capacidad diagnóstica; tiene relación con todos los Servicios del Hospital, preferentemente con los Servicios Quirúrgicos y, sin duda, con el Servicio de Oncología; ambos van «de la mano». Yo he observado que la formación y conocimientos en AP por parte de los oncólogos, va, cada vez, «In crescendo». Es de especial importancia en esta era de la Medicina Personificada o de precisión, la existencia de los Comités de tumores, multidisciplinares en los que confluyen varias especialidades (oncología médica y radioterapéutica, anatomía patológica,

radiología, servicios quirúrgicos y, actualmente también, biólogos moleculares y bioinformática). Creo que no estaría mal que los Residentes de Oncología rotasen por Anatomía Patológica algunos meses.

ASPECTOS SOCIOFAMILIARES, CULTURALES Y AFICIONES:

Como ya he comentado al ganar la plaza de Jefe de Sección de Oncología Médica del H.U.M.S. se trasladó a Zaragoza tomando posesión el 16 de Agosto de 1990; desde entonces sigue aquí, habiendo formado, no sólo un Servicio de Oncología, sino también una familia. Al año de llegar conoció a su esposa Raquel Pernaute con la que se casó en 1995. Era médico residente de Nefrología y tras estar más de 10 años viajando diariamente a Barbastro, actualmente van juntos a trabajar. Tiene dos hijos nacidos a finales del pasado siglo; Jaime está acabando 6.º de Medicina y pensando ya en el examen MIR; el otro, Antonio (Toño) está en el último curso de Derecho y pensando en el «Master».

El doctor Antón ya va pensando en la jubilación; actualmente está «prorrogado» (un año con opción a otro) y pendiente de conseguir la acreditación como Profesor Titular. Es y será un excelente profesor, porque reúne las 3 condiciones para ello: tener profundos conocimientos, saberlos transmitir y poner entusiasmo en ello.

Nuestro conferenciante desde muy joven formó parte del Coro del «Misteri d'Èlx» donde actuó desde los 7 a los 14 años; posteriormente, al marchar a Valencia perdió esa relación.

Es aficionado al fútbol y recuerda con verdadera pasión cuando iba con su padre a ver los partidos del Elche C.F. al antiguo campo de Altabix. Posteriormente, al marchar a Valencia a estudiar dejó de asistir a dicho campo. Actualmente lo sigue por TV, pero esas sensaciones de las tardes del domingo no las vivió ni en Valencia ni en Zaragoza.

Es aficionado al esquí, que aprendió a través de un compañero «maño» en la estación de Cerler y desde que está en Zaragoza es asiduo del valle de Tena «Formigal y Panticosa», donde ha sufrido algún accidente deportivo.

Al Dr. Antón le adornan muchas cualidades: es una persona íntegra, positiva, colaboradora y con gran sentido de la amistad; yo disfruto, presumo y me honro de ella.

Sras. y Sres., para terminar, quiero comunicarles que yo, cuando presento en este foro a conferenciantes, al final de su disertación no hago ninguna pregunta, dejando ese tiempo a los demás para ello.

Muchas gracias por su atención.

SESIÓN CIENTÍFICA
DEL DÍA 15 DE ABRIL DE 2021

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

COVID-19:
VISIÓN ACTUAL DEL MANEJO DE LOS PACIENTES

POR EL
DR. D. SALVADOR BELLO DRONDA
JEFE SERVICIO NEUMOLOGÍA
HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET DE ZARAGOZA

PRESENTADO POR EL
ILMO. SR. D. JAVIER MARTÍNEZ UBIETO
ACADÉMICO DE NÚMERO

*Original de la conferencia no disponible

Excelentísimo Señor Presidente de la Real Academia de Medicina de Zaragoza, Excelentísimos e Ilustrísimos señoras y señores académicos, autoridades, compañeros y amigos, señoras y señores.

Sirvan mis primeras palabras para poner de manifiesto mi agradecimiento a la Junta de Gobierno por haberme encomendado la presentación del Dr Salvador Bello Drona.

Para mí es un orgullo que la corporación me haya elegido para su presentación ya que aparte de ser un gran profesional, me une una larga amistad que se ha ido fomentando con los años en los que hemos compartido el trabajo en el mismo hospital nuestro querido Hospital Miguel Servet.

Ahora me gustaría aparte de mi afectividad hacia él, explicar los motivos fundamentales por los que el Dr. Bello va a pronunciar la conferencia posterior.

El Dr. Salvador Bello Drona nació en Zaragoza el 6 de marzo de 1957 en una familia con tradición médica. Su tío, el Dr. José Luis Bello Aznar, fue cirujano, y su padre, el Dr. Ángel Bello Aznar, especialista de Pulmón y Corazón. Éste, formado en la escuela de pulmón y fisiología del Dr. Francisco Tello, llegó a ejercer en la época previa a la aparición de los fármacos para la tuberculosis, y a practicar técnicas como la colapsoterapia y el neumotótax terapéutico, y fue sin duda la referencia que siguió su hijo a la hora de orientar su vida profesional.

El Dr. Salvador Bello Drona realizó su formación académica en la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza (1974-1980), en cuya licenciatura obtuvo 14 Matrículas de Honor. Fue interno de la Cátedra de Patología y Clínica Médicas del Profesor Civeira y posteriormente, Interno Pensionado en la Cátedra de Patología General del Profesor Guillén. En 1981 comenzó su Residencia en Neumología en el Hospital Clínico Universitario, entonces formado por los Dres. Suárez Palacios, Suárez Pinilla, Duce, Conget y Moreno Botín. Éste último, pionero en España de las técnicas broncoscópicas, fue su maestro en la endoscopia respiratoria. En 1985, defendió su tesis doctoral con la calificación de Sobresaliente *cum laude*.

En 1986, el Departamento de Medicina Interna del Hospital Miguel Servet, dirigido por el Dr. José Ramón Muñoz y Fernández, decidió incorporar a un neumólogo para practicar las técnicas de la fibrobroncoscopia, y en ese

momento, se incorporó el Dr. Bello Dronda a la Sección de Respiratorio del mencionado Departamento, que contaba con tres facultativos.

El Dr. Marceliano Temiño, Jefe de Servicio de Anestesia del Hospital Miguel Servet, le hizo entrega del broncoscopio de fibra óptica con el que practicaba las fibrobronoscopias a los pacientes intubados y bajo anestesia general.

Aquel año, se llevó a cabo el desdoblamiento en la Seguridad Social de las especialidades de Cardiología y Neumología a partir de la antigua «pulmón y corazón», y se ampliaron las plantillas de Neumología del Hospital Clínico y del Miguel Servet, convocándose una oposición para cubrir las, consiguiendo el Dr. Bello su plaza de Médico Adjunto con el número 1 en 1987. En 1993, fue separada la Sección de Neumología de Medicina Interna, constituyéndose formalmente el Servicio de Neumología, cuyo Jefe de Servicio fue el Dr. Hernández Caballero, pasando el Dr. Bello a ocupar la de Jefe de Sección. En 2006, tras la jubilación del Dr. Hernández, el Dr. Bello ganó por oposición la plaza de Jefe de Servicio de Neumología que ocupa hasta el momento actual.

Hoy día, el Servicio de Neumología (que en 2018 celebró su 25 aniversario), cuenta con 18 Facultativos, y su crecimiento ha sido impresionante hasta ser uno de los más potentes, complejos y reconocidos de España. Cuenta con 14 consultas monográficas lideradas por expertos en las principales patologías del aparato respiratorio (la última de ellas, una consulta post-Covid). La hospitalización convencional se ha visto en gran parte sustituida por herramientas más cómodas, eficientes y económicas para el manejo de los pacientes, como Hospital de Día, o la Unidad de Diagnóstico Rápido del Cáncer de Pulmón. Se han desarrollado de forma importantísima Unidades como la de Sueño, Asma, EPOC, Enfermedades Intersticiales, Bronquiectasias y Fibrosis Quística, Tromboembolismo Pulmonar, Enfermedades Respiratorias de origen Neuromuscular (junto con el Servicio de Neurología), Cáncer, Exploración Funcional, Tabaquismo, Pleura y Ventilación Mecánica No invasiva, entre otras. El Servicio es Referencia para las técnicas más complejas de Neumología Intervencionista, incluyendo Ecobroncoscopia Radial, Criobiopsia Pulmonar, Broncoscopia rígida, Láser y prótesis endobronquiales), y Exposición al Asbesto.

Tras el comienzo de la actual pandemia Covid-19, el Servicio de Neumología, junto con el de Medicina Interna y la colaboración de otros Servicios en fases pico de las diferentes ondas pandémicas, ha asumido, además de la asistencia a los pacientes de hospitalización convencional, la de pacientes semicríticos y críticos con techo terapéutico, en colaboración con Cuidados Intensivos. Ello ha propiciado la ampliación de la Unidad de Monitorización Respiratoria de 4 a 14 camas, y ha colaborado decisivamente a evitar el colapso de las UCIS.

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Por lo que respecta a la labor docente e investigadora:

—Es profesor Asociado del Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología de la Universidad de Zaragoza desde 2001.

—Es autor de 26 capítulos de Libros de carácter docente. Ha dirigido 15 Tesis Doctorales, que obtuvieron la máxima calificación. Ha organizado 4 cursos de formación e impartido 85 ponencias en otros tantos. Ha sido invitado a participar como ponente o moderador en 46 ocasiones en Congresos Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) o de otras Sociedades a nivel nacional (Sociedad Española de Microbiología, Congreso Nacional del Laboratorio Clínico), y en 20 de otras Sociedades Autonómicas. Ha participado como Ponente o Moderador en 14 Congresos Internacionales, en especial de la European Respiratory Society. Ha presentado 319 comunicaciones a Congresos Nacionales e Internacionales, y ha sido autor de 23 artículos en revistas internacionales, y de 71 en revistas nacionales indexadas. Ha sido redactor de 4 Normativas de la Neumonía Adquirida en la Comunidad y de 1 de la Neumonía Nosocomial de la Sociedad Española de Neumología.

—Investigador Principal del Equipo de Neumología, del Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS). Beca de Formación del Personal Investigador del Ministerio de Universidades e Investigación, además de 4 becas FIS y 3 becas como Investigador Principal de la Sociedad Aragonesa de Patología Respiratoria. Miembro de diferentes Grupos de Investigación tanto a nivel nacional como europeo.

—Miembro de los Comités Ejecutivos de múltiples sociedades. Presidente de la Sociedad Aragonesa de Neumología y Cirugía Torácica (SADAR) y de la Fundación Pneumaragón (2002-2004).

—Participa como revisor en 3 Revistas Internacionales de reconocido prestigio. Ha sido miembro del comité Organizador/Científico de 3 Congresos Internacionales, de otros 3 Nacionales, y de 13 de ámbito autonómico.

—Miembro del Comité Nacional de Expertos de Pfizer. Miembro del Comité Institucional que elaboró la Estrategia en EPOC del Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social (2009), y Coordinador del Programa de Atención a Pacientes con EPOC del Sistema de Salud de Aragón del Servicio Aragonés de Salud (SALUD) (2011).

—En enero de 2020, la Sociedad Española de Neumología encargó al Dr. Bello para su revista *Archivos de Bronconeumología*, una editorial sobre los sucesos de Wuhan (China) respecto a una extraña neumonía producida por un Coronavirus. En febrero de 2021, recibió el encargo de otra editorial para valorar lo ocurrido en este año, tema sobre el que versará su conferencia hoy.

REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

Para finalizar, aparte de sus grandes aficiones como el sky y la bicicleta que le han costado sus pequeños percances, no me queda más que nombrar a sus hermanos y muy especialmente a su mujer Ana Cris y a sus hijos Salva y Carlota los cuales han seguido la tradición medica familiar y le han acompañado durante su trayectoria profesional y personal.

Muchas gracias.

SESIÓN CIENTÍFICA
DEL DÍA 29 DE ABRIL DE 2021

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

QUIRALIDAD:
LA VIDA A TRAVÉS DEL ESPEJO

POR EL
EXCMO. SR. D. JOSÉ ANTONIO MAYORAL MURILLO
CATEDRÁTICO DE QUÍMICA ORGÁNICA.
RECTOR MAGNÍFICO DE LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

PRESENTADO POR LA
ILMA. SRA. D^a. CARIDAD SÁNCHEZ ACEDO
ACADÉMICA DE NÚMERO

*Original de la conferencia no disponible

Excmo Sr. Presidente, Ilustrísimos Señores y Sra Académicos, Ilustrísimas Autoridades, Señoras y Señores.

La Real Academia de Medicina nos honra al designarnos su representante en este acto, por lo que agradezco a la Junta de Gobierno, y en especial a su presidente, la confianza depositada en mi persona, por el privilegio y el honor que supone glosar ante esta digna corporación la figura preminente, del excelentísimo Sr. D. Jose Antonio Mayoral Murillo, Rector Magnífico de la Universidad de Zaragoza, porque nada hay más agradable que rememorar y alabar a quien se aprecia y admira.

Sin embargo, no es tarea fácil hacer una síntesis de su amplia biografía, avalada por una extensa y fecunda actividad docente e investigadora, que es reconocida internacionalmente. Por todo ello, temo no saber transmitir en toda su dimensión su calidad científica y humana y trataré a grandes rasgos, de mencionar los méritos que adornan su amplia y exitosa trayectoria universitaria.

El prof. Mayoral, nació en Zaragoza el año 1956 en el seno de una familia con raíces en el municipio de Villamayor, que le inculcó el sentido de la responsabilidad y la perseverancia, junto con un gran espíritu de superación y respeto a los demás, que marcaron su camino y siguen siendo el eje de su vida.

Cursó la enseñanza primaria, y el bachillerato en el Colegio Cardenal Xabierre de nuestra ciudad como alumno destacado, y con gran afán por conocer en profundidad todo lo que despertaba su interés.

Según sus propias palabras, allí descubrió el fascinante mundo de la Biología, y en general de las Ciencias, y guiado por esta firme vocación, inició los estudios universitarios en la prestigiosa Facultad de Ciencias Químicas de nuestra Universidad, finalizándolos brillantemente, el año 1978.

A partir de este momento, como ejemplo paradigmático del hombre que persigue un fin vocacional, inicia una intensa y fructífera actividad investigadora para penetrar en el mundo del saber, bajo la dirección del prof. D. Enrique Meléndez Andreu, prestigioso catedrático de Química Orgánica, y recordado académico de esta docta corporación, porque el supremo arte del maestro consiste en despertar la curiosidad en la expresión creativa.

Tras este período, que ha marcado su futuro científico, el prof. Mayoral, persona emprendedora, estudioso incansable, dotado de una gran inquietud intelectual, y admirable laboriosidad defiende en 1983 su trabajo de tesis doctoral,

sobre un tema de gran interés médico para el tratamiento del Parkinson, como es la Síntesis asimétrica de Heteroaril aminoácidos, que obtuvo la calificación de premio extraordinario.

Desde este momento, tanto la docencia como la investigación, han estado unidas a lo largo de su sólida vida universitaria, avalada por una excelente formación y brillante curriculum, como profesor Ayudante, profesor titular en 1986 y tras brillante oposición mediante el sistema de habilitación nacional, el año 2005, obtuvo la cátedra de Química Orgánica de nuestra Universidad.

Sus discípulos resaltan su magisterio, realizado con seriedad, rigor y honestidad, como universitario vocacional, que transmite sus inquietudes y conocimientos con entusiasmo.

Su biografía está ligada a la Universidad, con dedicación exclusiva a la misma, impulsando la docencia y la investigación, como responsable del grupo reconocido por la Diputación General de Aragón, sobre Catálisis Heterogénea en Síntesis Orgánicas Selectivas, porque como dice Ramón y Cajal, no es la cátedra lo que simboliza al maestro, sino el tener escuela manteniendo e inculcando en los discípulos la ilusión, transmitiendo saberes e inquietudes como reflejo de la propia búsqueda, de la excelencia profesional.

A lo largo de estos años, el prof. Mayoral, hombre perseverante, de grandes inquietudes e iniciativas y con una fe inquebrantable en la especialidad que cultiva, ha llevado a cabo una intensa actividad científica, como investigador en 40 proyectos de investigación nacionales y 6 europeos, financiados por entidades públicas y de los que ha sido investigador responsable en 24.

Ha dirigido, 46 proyectos de innovación con empresas multinacionales, para el desarrollo de nuevos catalizadores heterogéneos en la síntesis de productos de alto valor añadido.

Es miembro de las redes europeas de investigación en catálisis y bioenergía IDECAT y EERA. Pertenece al Comité ejecutivo de la plataforma Tecnológica de Química Sostenible SUSCHEM España, y es miembro del laboratorio europeo de catálisis ERIC.

Ha presentado más de 200 comunicaciones en Congresos nacionales e internacionales y ha participado, como Conferenciante invitado en 11 Congresos internacionales y 4 nacionales, siendo presidente del CAF 2011.

Fruto de esta fecunda actividad investigadora, es la publicación de 300 trabajos en revistas internacionales, mayoritariamente indexadas en el primer cuartil, cuya repercusión en la literatura científica queda reflejada por las abundantes referencias a sus trabajos, con 7258 citas y un índice h de 47.

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

A esta ingente labor investigadora, hay que añadir, la dirección de 18 tesis doctorales que han obtenido la calificación de Apto *cum laude*, y un elevado número de Tesinas de Licenciatura, Memorias para la obtención del Diploma de Estudios avanzados y trabajos fin de Master.

Es autor de numerosos artículos de divulgación y tiene reconocidos seis quinquenios docentes y cinco sexenios de investigación, por la Agencia Nacional de Evaluación ANECA, siendo uno de los científicos de mayor impacto de Aragón.

El profesor Mayoral, a quien calificamos de universitario vocacional y trabajador infatigable hasta la perfección de la obra bien hecha, ha pronunciado numerosas conferencias en Universidades y centros de investigación, y ha sido profesor invitado en las Universidades de Caen, Pavía y Autónoma de Méjico.

Esta sólida y brillante trayectoria científica, es reconocida internacionalmente como revisor y miembro del Consejo de Redacción, de las revistas de mayor impacto dentro de su especialidad, y como evaluador de organismos internacionales dedicados a la financiación de proyectos de investigación en Alemania, Francia, Italia, EEUU, Argentina, Méjico e Israel.

Asimismo, es miembro del comité científico asesor sobre el problema de los residuos de la fabricación de Lindano. Preside el Jurado del Premio Jose María Savirón de Divulgación Científica en su IV edición. Dirige el curso sobre Química Sostenible de la Universidad Menéndez Pelayo sección Pirineos, y ha recibido el premio Tetrahedron: Asimetry, en reconocimiento al artículo más citado en el trienio 2003-2006.

Desde su incorporación como profesor en esta Universidad, su vida ha estado marcada por un gran sentido del deber, junto a una extraordinaria capacidad de trabajo, ya que ha sabido combinar su excelente actividad científica con una fuerte voluntad de servicio y dedicación ocupando puestos de responsabilidad en las tareas de gestión universitaria.

Su vinculación y compromiso universitario, han sido constantes como Subdirector del departamento de Química Orgánica y Química Física, Director del departamento de Química Orgánica del Instituto de Ciencia de Materiales de Aragón y Subdirector del Centro mixto de Síntesis Química y Catálisis.

Buena prueba de este compromiso universitario, ha sido su dedicación como Vice-Rector de profesorado durante el mandato 2008-2016, del prof. D. Manuel López Pérez, Rector Magnífico y Magnífico Rector, gran universitario y entrañable amigo, a quien tuvimos el honor de presentar como conferenciante en esta corporación, el 1 de marzo de 2012, con el tema 10 claves para la

REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

Excelencia universitaria, y a quien hoy recordamos con profundo sentimiento, como hombre de bien e impulsor de la máxima calidad científica universitaria.

Durante este período de 8 años, tuvimos la oportunidad de compartir muchas horas de trabajo con el ENTONCES Vicerrector de profesorado, doctor Mayoral. Ello, nos permitió conocer y valorar, por encima de su acreditada actividad científica, su rigor y honestidad junto a un gran sentido del deber, capacidad de trabajo, y diálogo, junto con una gran dedicación y entrega a las tareas universitarias, sintiendo la Universidad con todo su profundo contenido.

Sin embargo, por encima de su personalidad científica, pudimos descubrir su afición por la lectura y la música, junto a una gran humanidad como aragonés noble, tenaz y modesto, a la vez que generoso, porque como dice Einstein solamente una vida dedicada a los demás merece ser vivida.

Esta es, en apretada síntesis la biografía de nuestro conferenciante, que ratifica su laboriosidad, dedicación y entrega vocacional a la Universidad, manteniendo día a día una renovada ilusión, bien demostrada desde el año 2016 como Rector Magnífico de la Universidad de Zaragoza, en su contribución a la promoción de la ciencia, la cultura, la educación universitaria y la difusión del conocimiento como forma más visible de la función universitaria.

Para concluir, quiero manifestar mi satisfacción por contar en esta ilustre corporación con la presencia del prof. Mayoral, quien con su profundo conocimiento y claridad de conceptos, nos permitirá descubrir a través de sus palabras la importancia y repercusión del tema de su conferencia sobre la Quiralidad, término introducido por Lord Kelvin para designar la propiedad que tienen ciertos objetos de no ser superponibles con su imagen especular.

En nombre de la Real Academia de Zaragoza, y en el mío propio, felicito a nuestro ilustre conferenciante, por su contribución a la ciencia que es el alma y prosperidad de las naciones, por su entrega y compromiso en la responsabilidad de gobierno de nuestra Universidad.

He dicho.

SESIÓN CIENTÍFICA
DEL DÍA 6 DE MAYO DE 2021

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

FATIGA PANDÉMICA E INFODÉMICA:
MUERTE SOCIAL, BIOGRÁFICA Y GENERACIONAL.
VACUNAS FRENTE A LA DESIGUALDAD
EN SALUD MENTAL

POR EL
ILMO. SR. D. JOSÉ MARÍA CIVEIRA MURILLO
ACADÉMICO DE NÚMERO

INTRODUCCION

Los niños y en especial los adolescentes, tiene que desarrollar esfuerzos de adaptación enormes, tras los acontecimientos vividos, por la humanidad en su conjunto.

Vivir en la aldea global tiene muchas ventajas, pero lamentablemente también inconvenientes. Países, que han perdido años de escolaridad para sus niños, incertidumbres, que han roto la neuroplasticidad de adolescentes en crecimiento y muertes próximas, lejanas y en amenaza constante, han surgido junto a criterios de médicos, políticos, periodistas, pensadores, que han dado versiones heterogéneas, análisis contradictorios y una visión muy inestable de los dos últimos años vividos.

Partimos de un modelo de salud mental positiva, sobre la evidencia, del cerebro como instrumento de relación social, que se estructura en la neurobiología de las relaciones interpersonales.

Estas relaciones cada vez son mas cibernéticas, , virtuales y fantaseadas, y menos reales, mediadas por el mundo de la estimulación sensorial.

Un problema medico nuevo como una pandemia global, con mas de cien mil muertos en España, con meses de confinamiento y con un control total de las autoridades de toda actividad, monitorizada en sus consecuencias a diario, por los medios de comunicación social, lamentablemente pone de manifiesto las desigualdades en salud y el largo camino que nos queda por recorrer para conseguir una sociedad sana, mas justa, mas equitativa y en la que las necesidades son satisfecha por el individuo, con la ayuda del grupo social de pertenencia.

Entendemos la salud mental positiva, con la OMS como « un estado de bienestar mental que permite a las personas hacer frente a los momentos de estrés de la vida, desarrollar todas sus habilidades, poder aprender y trabajar adecuadamente y contribuir a la mejora de su comunidad». Sustenta nuestras capacidades individuales y colectivas para tomar decisiones, establecer relaciones. Es elemento esencial para el desarrollo personal, comunitario y socioeconómico.

Determinantes de la salud mental. Posiblemente mas del 50% de los genes humanos se expresan en el cerebro, pero la mayor parte de ellos tiene ventanas

de oportunidad para expresarse en función de estímulos externos (EXOMA). Estar en el sitio oportuno en el momento oportuno fortalece o empobrece nuestra carga cerebral y por tanto afecta nuestra salud.

Las escalas para medir la salud mental tienen en cuenta, los factores de protección y riesgo, que diferencian los sanos frente a los enfermos, en los distintos ciclos de la vida.

La convivencia en los años infantiles con familia estable y la vinculación afectiva fuerte es el instrumento fundamental de potenciación del genoma y el exoma. Mas allá del modelo vulnerabilidad estrés, hoy conocemos la importancia del «afrentamiento», y la «adaptación», como modeladores de las consecuencias de la adversidad, en especial psicosocial.

La pobreza, el gradiente social de Van Os, y las desigualdades son el gran caballo de batalla actual de la promoción de la salud.

Conocemos períodos sensibles del desarrollo, en los que las interacciones sociales positivas, la educación, el trabajo la cohesión social, y el desarrollo de la iniciativa individual, son agentes de salud positiva.

Podemos además medir y valorar en los sujetos otras fuentes de estrés como recesiones económicas, los brotes de enfermedades, las emergencias humanitarias y los desplazamientos forzados, y la creciente crisis climática.

La heterogeneidad de respuestas individuales se debe a la acción poligénica de puesta en marcha de enfermedades, a la intensidad del soporte social adquirido y mantenido pro el sujeto y al impacto que, en un ciclo de vida concreta, producen los estresores individuales y sociales. Por esto el nudo gordiano del tercer milenio es la «Promoción de la salud mental y prevención de las afecciones de salud mental».

En 2022, veremos que la frecuentación en servicios de salud mental ha subido un 30%, que hay un cuarto más de niños hospitalizados, por cualquier enfermedad (muchas de ellas psicosomáticas), y que los indicadores de salud, y bienestar han disminuido.

La conclusión a la que llegaremos es la necesidad de involucrar a educación, trabajo, justicia, transporte, medio ambiente, vivienda y protección social, en esta acción eficaz, accesible y necesaria para proteger la salud mental de los sujetos de riesgo. La promoción de la salud mental de los niños y adolescentes es esencial.

Hemos elegido centrar nuestro análisis en un constructo sencillo y operativo como es la FATIGA PANDÉMICA, para analizar los factores ligados con la infección covid 19, con las medidas políticas de salud que se han tomado

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

(especialmente con las secuelas del confinamiento) y analizando las repercusiones en grupos de pacientes concretos.

Entendemos por Fatiga: «Cansancio o hastío. Penalidad o sufrimiento. Pérdida de resistencia mecánica, al ser sometido largamente a esfuerzos repetidos».

El síndrome de fatiga crónica (SFC) no ha ocupado un lugar todavía en las clasificaciones internacionales de enfermedades, pero es ampliamente usado en la práctica clínica.

SFC, también conocido como encefalomiелitis miálgica/síndrome de fatiga crónica [EM/SFC: es un síndrome de cansancio que altera la vida, dura > 6 meses, es inexplicable y está acompañado de una serie de síntomas asociados.

La Neurastenia, (F 48.0) reaparece en la CIE 10 de la OMS, en 1994 como debilidad nerviosa, tácitamente localizada en el sistema nervioso central o periférico, expresándose con quejas continuas, de un molesto cansancio tras el esfuerzo mental o de debilidad física ante esfuerzos mínimos. Se acompaña con frecuencia de dolores musculares, mareos, cefaleas de tensión, trastornos del sueño, incapacidad para relajarse, irritabilidad, malestar general y dificultad para realizar hábitos de la vida cotidiana.

El Centro para control de enfermedades del gobierno norteamericano describe afecciones posteriores al COVID-19. Como una amplia variedad de problemas crónicos de salud, que pueden durar semanas, meses o más tiempo.

Estas afecciones posteriores al COVID-19 son más frecuentes en personas que se enfermaron gravemente a causa del COVID-19, pero pueden aparecer en cualquier persona, especialmente si no está vacunada, y es posible que una persona con afecciones posteriores al COVID-19 no de positivo en la prueba de detección o ni siquiera sepa que se ha infectado.

La realidad clínica asemeja, las consecuencias a largo plazo de la COVID, con SFC.

Durante la Pandemia, la tasa de infectados y el control de la movilidad de las personas, son los dos factores más ligados con el aumento de psicopatología.

El grupo de Santomauro en Lancet publica que la pandemia de COVID-19 ha provocado un aumento del 27,6% de los casos de trastorno depresivo mayor y un aumento del 25,6% de los casos de trastornos de ansiedad en todo el mundo en 2020. En general, se calculó que la pandemia había provocado 137,1 años de vida ajustados por discapacidad adicionales por cada 100.000 habitantes por depresión y 116,1 por 100.000 habitantes por ansiedad.

Se ha estudiado en detalle:

1. Las repercusiones de la pandemia de COVID-19 en la prevalencia de síntomas de problemas de salud y trastornos mentales.
2. Las repercusiones de la pandemia de COVID-19 en la prevalencia de pensamientos y comportamientos suicidas.
3. El riesgo de infección, enfermedad grave y muerte por causa de la COVID-19 para las personas con trastornos mentales.
4. La repercusión de la pandemia de COVID-19 en los servicios de salud mental.
5. La eficacia de las intervenciones adaptadas a la pandemia de COVID-19 para prevenir o reducir los problemas de salud mental y/o mantener el acceso a los servicios de salud mental.

La tasa de mortalidad por suicidio muestra datos muy heterogéneos, en los 4 primeros meses han disminuido generalizada, que se mantiene a lo largo de 2020 y 2021, en la mayor parte de los países. Pero sube (5%-31%) en Viena (Austria), Japón y Puerto Rico. Los análisis de series cronológicas de siete países proporcionaron los datos más robustos, constatándose que las muertes por suicidio no habían variado o habían disminuido.

Lo más evidente ha sido la reducción del 33% de la prestación de servicios tanto a primeros casos como a pacientes en programas de seguimiento durante la pandemia, las citas ambulatorias se redujeron, acortaron o pospusieron; los ingresos en los servicios de urgencias se vieron limitados; y se redujeron los servicios presenciales. Se suspendieron actividades tales como las terapias de grupo, los actos externos y las visitas de familiares. El uso de tratamientos digitales solo fue accesible para una parte de la población. Además, existen preocupación por la posible falta de privacidad, falta de confianza, interacción paciente-profesional inadecuada o impersonal.

Las tasas de ansiedad, depresión y estrés postraumático se han disparado en todo el continente, según un estudio reciente de la Organización Panamericana de la Salud. Además, los índices de violencia en la región triplican la media mundial antes de la pandemia. La violencia doméstica contra mujeres y niños se ha recrudecido.

La pandemia de COVID-19 ha tenido un «efecto devastador» en la salud mental en el continente americano y ha disparado la violencia contra las mujeres y los niños, según un estudio reciente de la Organización Panamericana de la Salud.

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Los datos analizados muestran que más de cuatro de cada diez brasileños han tenido problemas de ansiedad y seis de cada diez de depresión; los síntomas de depresión se quintuplicaron en Perú, y la proporción de canadienses con altos niveles de ansiedad se cuadruplicó como resultado de la pandemia.

Un estudio realizado en México documentó síntomas de estrés postraumático clínicamente significativo en casi un tercio de la población. En Estados Unidos, las tasas de ansiedad y depresión alcanzaron hasta el 37% y el 30%, respectivamente, a finales de 2020, frente al 8,1% y el 6,5% respectivamente en 2019.

En España, el Instituto Carlos III (Jordi Alonso, investigador principal del proyecto MINDCOVID), se ha observado un aumento en los problemas de salud mental en comparación con el periodo prepandemia, sobre todo entre los sanitarios, las personas con problemas mentales preexistentes, las hospitalizadas con COVID-19 y las mujeres sanitarias jóvenes.

La OCDE, publica que la pandemia de COVID-19 provocó un fuerte aumento de los problemas de salud mental, en especial entre los jóvenes, los desempleados y quienes afrontan la inseguridad financiera. Propone que los países deberán proporcionar apoyo adecuado a las personas que resultaron afectadas y a la vez aumentar de manera urgente la inversión y la calidad de la atención para reducir los altos costos sociales y económicos de una salud mental deficiente. La salud mental deficiente crea costos económicos equivalentes a más de 4,2% del PIB; algunos de ellos son los costos directos del tratamiento, pero más de un tercio se relacionan con menores tasas de empleo y de productividad. Según el informe, dichos costos pueden evitarse, por lo menos en parte.

La disponibilidad de servicios de salud mental accesibles y de alta calidad está aumentando; sin embargo, 67% de las personas que requerían este tipo de atención dijeron tener problemas para obtenerla.

El nivel de gasto en atención de la salud mental aumentó en los países de la OCDE durante la década pasada, el porcentaje del gasto total en salud dedicado a la salud mental no se ha incrementado e incluso ha bajado en algunos países.

NEUROCOVID

30% de los pacientes infectados pueden presentarlo. Confusión (28%), bajo estado de ánimo (33%), angustia (35%), alteración de la memoria (34%), insomnio (40 %) y especialmente fatiga (20%).

La inflamación persistente de las neuronas olfativas, puede ser la puerta de entrada al cerebro. La afectación en la glía, en la vascularización o en neuronas específicas podría ser el causante de la FATIGA. También se han invocado la posible existencia de reacciones inmunes contra el virus, que explicaría los síntomas, en los que la fatiga es solo un aspecto. El virus se uniría al receptor celular ACE2, y eso explicaría las consecuencias clínicas cerebrales, pulmonares, renales e intestinales.

El llamado neurocovid, afectaría al menos al 10% de los pacientes y puede persistir largos periodos de tiempo, con un deterioro funcional del paciente. El mismo agente infeccioso sería la causa directa de la fatiga, cefalea, náuseas, anosmia, y en ocasiones ataxia y crisis comiciales. Los mecanismos de acción serían bien por hipoxia neuronal, por provocar una tormenta de angiotensina aumentando las citoquinas, o simplemente como consecuencia del proceso inflamatorio local.

Se han descrito miopatías y poli radiculopatía.

Los casos de enfermedad más grave con mayor tiempo de estancia en UCI, y mayor tiempo de recuperación de función respiratoria, presentan más afectación cerebral. Se han descrito aumento clínicamente significativo de hemorragias intracraneales, ictus, y deterioro cognitivo (en menos de 1% del total de pacientes).

PSICOPATOLOGIA EN LA FASE AGUDA

En pacientes sin enfermedad mental previa se duplican depresiones y tr. De ansiedad, de forma significativamente mayor que en otros procesos infecciosos. El 18% presentan necesidad de tratamiento específico. La tasa de riesgo de demencias es 1,6.

Los primeros estudios publicados, en China, Singapur, Canadá, USA, Europa, destacan síntomas de depresión en el 50% de los casos. Lo sanitarios y los ancianos son los más afectados.

En pacientes con enfermedad mental crónica la evolución se vuelve tórpida, se pierde adherencia y cumplimiento terapéutico, y las medidas de aislamiento y distanciamiento social, complican la evolución y aumentan comorbilidad. Estar en tratamiento previo a la pandemia implica cerca del doble de riesgo de probabilidad de contagiarse, en todos los grupos de edad pero con mayor frecuencia en mujeres mayores de 70 años.

Un grupo de riesgo muy estudiado son los familiares próximos y cuidadores de pacientes muy graves. Dada la tasa alta de mortalidad, las medidas de

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

separación y el miedo e inseguridad que ha rodeado los primeros meses de la pandemia, hace pensar que este grupo, o bien ha tenido la enfermedad, pero con poca sintomatología respiratoria, o son elementos psicosociales y de estrés grave los que ponen en marcha la psicopatología. (depresión, ansiedad, insomnio y fatiga crónica).

Uno de cada cuatro pacientes en los primeros estudios describía «niebla cerebral», sintiéndose lentos, con dificultad para pensar durante unos meses, mala memoria, inatención y dificultad para mantener conexión estable con el medio (afectiva y cognitiva).

Tras más de 30 días de estancia en UCI, se describe mayor probabilidad de disfunción ejecutiva, duelo complicado, ante las noticias de fallecimientos y recuerdos confusos de la estancia en la UCI, de mantiene lentitud general y hasta un año después se mantienen las dificultades de volver a la vida normal.

Existen dudas razonables de si la afectación mental es causa o es consecuencia de la mala evolución de estos pacientes, donde su vulnerabilidad para enfermar sería puesta en marcha por la covid y su tratamiento.

PSICOPATOLOGIA EN LA SEGUNDA Y TERCERA FASE DE LA PANDEMIA

Tras tres meses los estudios en población civil, no institucionalizada, hayan sido tratados o no de covid, se detecta en 30% un tr. De ansiedad clínicamente significativo. (CDC, junio 2020). Uno de cada 4 habitantes refiere síntomas post traumáticos. Un 13% inician o aumentan el consumo de sustancias psicoactivas y un 11% han pensado en formas concretas de suicidarse. En enero de 2021 hasta un 40% de la población entrevistada refiere síntomas ansioso-depresivos. Los menores de 24 años significativamente en mayor proporción y los mayores de 65 años en menor cantidad. Aquellos que pierden su trabajo y tiene problemas económicos presentan el doble de morbilidad que los que no tiene estos estresores.

Existe una tendencia progresivamente significativa en el sentido de mayor afectación y menores ingreso económicos. Los caucásicos, no hispanos en USA tiene mayor afectación y los asiáticos la menor proporción. Hay mucha diferencia entre los trabajadores esenciales (sanitarios, policías, distribución y servicios ciudadanos) y el resto con doble morbilidad.

Los factores patogénicos más estudiados han sido:

1. Miedo y desconcierto ante las informaciones ambivalentes, contradictorias, cambiantes y radicales que se han ejecutado al inicio de la pandemia.

REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

2. Confinamiento radical. A mayor duración y más radicalidad mayores tasas de afectación en la población general.
3. Aplicación radical de distanciamiento social se asocia con mas psicopatología, mayor riesgo de aislamiento social posterior y mayor malestar, durante más tiempo de duración.
4. Uso desproporcionado de tecnología, rozando los límites de la adicción, especialmente a video juegos.
5. Pérdida de redes sociales y hábitos relacionales, al prolongarse el periodo sin trabajar y sin poder realizar los hábitos de vida que cada persona tiene organizados.
6. Como dato adicional de mayor complejidad y de mayor comorbilidad es añadir periodos de confinamiento voluntario, vivir en soledad, roturas de convivencia matrimonial, limitación de recursos económicos, y vivienda saludable (para el número de ocupantes).

En la literatura medica se ha introducido el término de Infección social, como eco determinante de la psicopatología.

La primera ola de la pandemia se caracterizó por el numero rápido de muertes y el desconcierto en la asistencia sanitaria, y la puesta en marcha de medidas extraordinarias.

La segunda ola, causó miedo, desconfianza y un mayor aislamiento en los sujetos vulnerables.

La tercera ola, dejó al descubierto las carencias de todos los enfermos crónicos que habían abandonado el tratamiento y no habían recibido la atención necesaria, en los meses previos.

La cuarta ola, centrada en el impacto económico, la preocupación por, las personas que recaen en la infección aguda y en la facilidad/dificultad de recuperar red social de apoyo. Empiezan a diagnosticarse de nuevo enfermos, pero son mas graves, con mas complicaciones y con un tiempo de síntomas no tratados, que les coloca en peor pronóstico a corto y medio plazo.

SANITARIOS

La falta de equipos de, protección, el miedo a lo desconocido, la falta de tratamientos eficaces, las normas internas cambiantes continuamente y la distancia social con los enfermos, muchos de ellos que iban a fallecer ha producido una mella muy importante que hay que corregir. Hasta un 30% de médicos en encuestas realizadas por colegios profesionales se han planteado pedir la

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

jubilación en este periodo. McKinsey consultora, publicó en Usa un 34% de quemamiento profesional en los facultativos en la segunda ola de la pandemia.

Los medios de comunicación han sido críticos y han puesto de manifiesto las divergencias de opinión y por encima de los acuerdos.

El aislamiento de su familia y el miedo a contagiarles.

La sobrecarga en el día a día, con bajas laborales y muertes de algunos compañeros.

NIÑOS Y ADOLESCENTES

Tanto la OMS, UNICEF, como las autoridades sanitarias, han puesto de manifiesto la necesidad de intervención sobre menores de 18 años, que si bien resisten muy bien al virus, fracasan en superar la pandemia por mecanismos singulares.

Hay países con dos años de cierre de las escuelas, y la mayoría de los niños no pueden seguir la formación telemáticamente.

No es lo mismo estar confinado con hermanos, en una casa con jardín, terraza y padres que te atiendan, a estar en hogares pequeños, en los que todo el día están activas pantallas y sustancias tóxicas de todo tipo. No es lo mismo pasar este periodo en un ambiente de discusiones y tensión continua (incluso con muertes de familiares significativos), que pasar este periodo de forma creativa, constructiva y en un clima de apego y vinculación afectiva positiva (solo al alcance de un 40% de los niños).

Los factores patogénicos más relevantes están siendo:

1. Niños que no recuperan red social de apoyo y viven con miedo y se aferran al distanciamiento social. El extremo son los niños con Autismo graves, que después de esta pandemia han llegado a perder hasta tres años de autonomía, con necesidad de programas de atención muy intensivos individualizados y costoso. El otro extremo es el absentismo escolar. En ocasiones favorecido e impulsado por los padres, pero en otros como autentica fobia social, o depresión mayor que impide que el niño o adolescente vuelva al aula con sus compañeros. Esto ocurre entre un 5 y un 10% del total, con gravedad muy variable.
2. Empiezan a diagnosticarse en consulta: Estrés postraumático. Por muertes en las que no se ha realizado el duelo. Por pérdidas en la convivencia familiar. Por fragilidad psicosomática y somatizadora y con niveles de sufrimiento grave. (hoy proporción de casos no cuantificada).

3. Fracaso escolar. Durante dos cursos en los que se arrastran las consecuencias del periodo de confinamiento un grupo de casi 15% de alumnos, ha perdido la dinámica de trabajo individual y se enfrenta o bien a repetir curso, a abandonar los estudios o a cambiar de centro educativo, arrastrando una dificultad de aprendizajes, que, si no se afronta en la raíz, complica la evolución y maduración psicosocial del niño y del adolescente. La benignidad inicial, en el esfuerzo, se torna en boomerang peligros contra este grupo de alumnos vulnerable, que pondrá en marcha unas cascadas de pérdidas personas y psicosociales, que llegan a ser insoportables.
4. Riesgo de caer en redes sociales marginales, o en uso desproporcionado de tecnología, que les aparta del mundo real y en ocasiones les hace tomar decisiones muy equivocadas respecto a si mismos y los demás. Todo esto se complica con el deterioro de la confianza y comunicación en la familia.
5. Disminución del deporte, asociacionismo, actividades de formación no reglada y dinámicas de integración en la comunidad de pertenecía, que a día de hoy todavía no han recuperado la vitalidad previa a la pandemia.
6. Consumo de alcohol, cannabis y otras sustancias, como rechazo y protesta al mundo circundante, bajo la fantasía del «derecho a la fiesta», tras meses de adversidad colectiva.
7. Cambios rápidos de peso, bien ganar o perder, no cumpliendo criterios de TCA.

Los indicadores actuales de morbilidad reflejan entre dos y tres veces más síndromes clínicamente significativos de ansiedad y depresión. Las demandas de asistencia sanitaria especializada en salud mental han aumentado un 30%.

Factores a consideraren niños menores de 11 años: Durante el embarazo y primeros años, acumulan estrés y pérdida de bienestar. Son especialmente sensibles a cambios en la vinculación ligados al distanciamiento social. Duermen peor, son más distantes, responden con mayor ambivalencia; menor integración en grupos sociales. La experiencia de los grupos burbuja en guarderías y colegios: genera desconfianza, miedos y falta de reactividad emocional. Tienen tendencia a minimizar juego colectivo, y pasar más tiempo con tecnología. A partir de los 6 años, los vemos más inatentos, más autosuficientes, menos conectados con adulto y menos integrados en juegos con iguales. Requieren medidas específicas para ayudarles a superar estas situaciones.

Niños entre 12 y 18 años: Cambia el Impacto del cierre de colegio en relación con apoyo y estructura de familia nuclear. Tiene más adicción a la tecnología.

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

En el año posterior un 10% no quieren salir de casa. Necesitan tratamiento para ansiedad, depresión, TCA y cambios de ritmos biológicos. Hay que insistirles en retomar deporte, actividad física y formación no reglada. Hay que controlar su adicción al, aburrimiento; ven distinta la amistad y la relación entre iguales. Presentan fragilidad ante adversidad. Aumento de quejas subjetivas de acoso, e intolerancia entre iguales.

Efecto de la violencia en los menores. Se ha producido una conjunción de factores negativos: Estrés por convivencia en núcleos familiares reducidos. Imposibilidad de pedir ayuda. Falta de comunicación dentro y fuera de la familia. Pasividad y dependencia de adultos significativos (muchas veces nada motivados, ni capacitados para atenderles). Como consecuencia Las Redes sociales asumen funciones paternas en un 25% de los jóvenes.

Hemos visto en directo las aguas de Venecia, limpias, se han descarbonizado unos días las ciudades, todo se ha parado. En los meses de la pandemia han bajado un 22% los divorcios, han disminuido un 44% las relaciones sexuales, una quinta parte de la población ha dormido mal, hasta 13 h. de promedio han visto tecnología y pantallas, durante el periodo de confinamiento, y en 6 meses el 70% de las consultas medicas se ha retrasado, creció un 12% el consumo de electricidad, subió al doble la compra de papel higiénico, se impulsó las ventas online, y se redujeron los gastos globales de las familias que junto a cientos de datos en los próximos años tendremos que valorar.

GENERACIÓN PERDIDA. MUERTE SOCIAL, BIOGRÁFICA Y GENERACIONAL

Nos planteamos cuales van a ser a largo plazo las consecuencias en el futuro de la pérdida del ciclo de transición vital de millones de niños, que estos dos últimos años, han vivido la experiencia de «grupos burbuja», la mascarilla, la supresión de rituales sociales iniciáticos y han promovido una fuerte dependencia del poder político, en un ambiente de inseguridad, de miedo a la muerte y de desconfianza por sistema.

En que medida el distanciamiento social, las rutinas de lavado, y el individualismo, va a seguir marcando a esta generación que no ha vivido la transición de ciclos vitales, es un interrogante.

Pero UNICEF, plantea que no podemos quedar parados y hay que prevenir antes que curar. Hay que poner en marcha programas de salud mental positiva de forma urgente para esta población infanto juvenil.

Existe mayor psicopatología entre grupos minoritarios, con menor nivel socio económico, y con gradiente social deficitario.

Hay una proporción especialmente de niños pequeños y adolescentes, que han aprendido de forma equivocada normas básicas de convivencia y que interpretan los estímulos de otros compañeros, y del grupo social de pertenencia en clave de peligro personal, sin ser capaces de sustituir y contextualizar la experiencia de la pandemia. Crean su forma singular de vivir la realidad y los grupos sociales, sin criterios para resolver conflictos reales, y con una dinámica de multiplicación de riesgos y, expresión de su falla en el neurodesarrollo.

El que seamos capaces de hacer una rápida recuperación de este fallo en su desarrollo, implicara una buena o mala evolución vital en su biografía.

Hay un momento biográfico individual que marca la adolescencia y abre paso a la madurez que se organiza a través de la mentalización, posiblemente en relación con la madurez de la amígdala cerebral, que nos permite a los humanos, saber discriminar lo que los demás piensan de nosotros y por lo tanto condiciona la afiliación positiva y negativa entre iguales.

Millones de adolescente en el mundo han sustituido este proceso de acercamiento social, por lo contrario. Se ha suprimido el contacto cara a cara y las reuniones han estado muy limitadas.

Nos encontramos, en las consultas de psiquiatría con Jóvenes, que no se sienten admitidos en su grupo de pertenencia, que no se fían de los que les rodean y que buscan en lo marginal un apoyo que a la larga será contradictorio. Son casos de respuestas desproporcionadas, pero que requieren corrección terapéutica radical y lo más precoz posible.

También existe el efecto rebote postconfinamiento, y la reconversión al mundo digital, como paradigma de la relación.

La investigación en animales sobre aislamiento social se asocia a daño cerebral.

INFODEMIA

Este término hace referencia a los daños derivados de informaciones falsas, incorrectas e inadecuadas, que han existido durante la pandemia. Una infodemia es una sobreabundancia de información (incluye los intentos deliberados por difundir información errónea).

La información errónea y falsa puede perjudicar la salud física y mental de las personas, incrementar la estigmatización y espolear el incumplimiento de las medidas de salud pública, lo que reduce su eficacia y pone en peligro la capacidad de los países de frenar la pandemia.

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

La Infomanía es una forma de desinformación por exceso de datos. Es una necesidad obsesiva de estar al último minuto de lo ocurrido, lo que suele asociarse con incapacidad de contextualizar.

La pandemia del coronavirus COVID 19, es la primera oportunidad en la historia de uso generalizado de tecnología y redes sociales.

En una declaración conjunta OMS, ONU, UNICEF, UNESCO, CRUZ ROJA y una larga lista de organizaciones han levantado la voz, para una mejor gestión de la pandemia, promoviendo conductas saludables y minimizando la alarma y los datos inadecuados, que en las redes sociales han circulado durante los últimos años.

La experiencia del confinamiento ha hecho mas dependientes si cabe a muchos sujetos de los medios de comunicación social. La rápida aparición de vacunas, su uso prioritario en países con posibilidad de afrontar su coste, la procedencia senil de las victimas mortales, y la proliferación de «expertos», nos han sumido en un mar heterogéneo de opiniones, vivencias, añoranzas, y frustraciones.

Cada sujeto hemos elaborado un relato, de la mano o en contra de otros relatos. Pero las medidas coercitivas de cumplimiento de normas han sido muy radicales y la gran mayoría de la población ha asumido de forma pasiva su cumplimiento. En España, los tribunales han desautorizado muchas decisiones políticas y la disparidad de opiniones ha crecido al calor de nuevas fuentes de ignición.

Los objetivos de la información son:

1. Ayudar a las personas a mantenerse seguras, informadas, productivas y conectadas.
2. Mantener uniformes medidas para controlar la pandemia.

La información incorrecta es un factor mas en el aumento de mortalidad: Sin la confianza y la información correcta adecuadas, las pruebas diagnósticas se quedan sin utilizar, las campañas de inmunización (o de promoción de vacunas eficaces) no cumplirán sus metas y el virus seguirá medrando. Además, la información falsa polariza el debate público sobre los temas relacionados con la COVID-19; da alas al discurso de odio; potencia el riesgo de conflicto, violencia y violaciones de los derechos humanos; y amenaza las perspectivas a largo plazo de impulsar la democracia, los derechos humanos y la cohesión social.

La preocupación de la mayoría de los ciudadanos busca alivio en las buenas noticias. La angustia se esparce cuando la comunicación de noticias no es la adecuada.

Destacaremos:

1. Función educativa de la información. Para facilitar tolerancia a las medidas de higiene y convivencia durante un tiempo difícil, para la colectividad. Enseñar estrategias para superar el confinamiento, limitar la corona fobia, desestigmatizar a grupos sociales que enseguida son clasificados como responsables de la tragedia y hacer permeables, las medidas individuales de protección, así como los cambios en las normas de convivencia.
2. Facilitar el acceso a la información libre y a la elección del canal y el contenido de la misma por el sujeto, que deposita su confianza y su seguridad en la fuente de conocimiento concreto.
3. Necesidad de un clima de valores de respeto, solidaridad comunitaria, y voluntad de colaborar en la puesta en práctica de soluciones frente a los problemas. Personas y grupos sociales que comparten valores, visión de la persona y funciones del poder público.
4. Difundir estrategias para cumplir con las normas generales y mantener una conducta adecuada en los momentos de crisis.
5. Poner al día los cambios que el proceso pandémico represente.

Algunas situaciones indeseables.

1. Asumir como irreal, la tragedia y ocultarla, desplazando el foco de la información.
2. Manipular el sujeto, para fines no sanitarios.
3. Búsqueda de audiencias en sensacionalismo y noticias no contratadas.
4. Refuerzo del poder y de la sumisión en una diada, irresistible en estos momentos históricos.
5. Banalizar las propuestas de higiene general, sin proponer alternativas.
6. Difundir datos falsos, con intención de engañar.
7. Contribuir a malentendidos, como la puesta en práctica del distanciamiento social, y crear sustratos de discriminación.
8. Crear división, enfrentamiento y violencia.
9. Dar valor a rumores, posiciones conspiranoicas e intereses de grupos de presión, es una tentación, frente a la que hay que estar vigilantes.

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Función Sanitaria de la Información.

- La verdad y el conocimiento de los hechos genera CLARIDAD. Los hechos relatados con veracidad dan lugar a reacciones uniformes y mayoritariamente solidarias.

- Los grupos humanos mas vulnerables, pueden ser los mas influenciados por la infodemia, y por lo tanto son de gran importancia para ser atendidos por los sanitarios, y potenciar estrategias de psicoeducación. Colaborar con los medios de información y que sean personas conocidas de los equipos de atención primaria de la zona, o representantes conocidos de tu grupo social es el antídoto necesario en estas situaciones.

- Liderazgo social es una consecuencia de presentar objetivos y logros que protejan la salud y la calidad de vida de las personas. Sobre una visión optimista del futuro, frente a populismos sanitarios oportunistas y sesgados.

- El pensamiento lógico ayuda al proceso de transición de la ciencia al ciudadano. Explicar las causas, los mecanismos de acción, las posibles evoluciones y los instrumentos para mantener la salud, facilita la toma de decisiones por el sujeto.

- Optimismo, verdad, compasión por el débil, empatía y altruismo son el caldo de cultivo de la salud, y antídoto del pánico y el negacionismo.

- La ciencia no es la que toma las decisiones, sino los políticos, separar que ciencia no es lo mismo que verdad absoluta, pero es la fuente de información para conocer y tomar postura sobre los hechos que nos afectan en la pandemia.

En epidemias previas, como la de 2003, surgieron hechos indeseables como un 30% de suicidios de mas en mayores de 65 años; periodos muy prolongados de incapacidad individual por cuadros de ansiedad graves, 30% de los trabajadores vivieron en un estrés crónico con repercusión negativa en su rendimiento y hasta un 20% de los supervivientes de la enfermedad presentaron estrés postraumático.

Disponemos de nuevas herramientas de comunicación y de poderosas redes sociales. El reto de los próximos años será atender a los grupos de alto riesgo desde los centros sanitarios, pero también en colaboración y con la ayuda de los medios de comunicación. Ancianos, especialmente en residencias; Familiares de fallecidos; Sanitarios y sus familias. (especialmente primera fila diagnostico/tto) Psicosis crónicas. Grupos humanos en situación de precariedad y marginalidad: –migrantes, –sin hogar, –prisiones.

DESIGUALDADES EN SALUD

En la pandemia por influenza de 1918, India tuvo 40 veces mayor mortalidad que Dinamarca. En América del sur hubo 20 veces mas muertos que en Europa, en las ciudades la mortalidad en los barrios poco desarrollados fue doble que en el centro de las ciudades, especialmente en Suecia, donde las diferencias fueron muy evidentes. Algún país como Nueva Zelanda no reflejó este hecho.

Pero lo mas terrible son las secuelas a largo plazo que en especial en los niños aparecieron en Estados Unidos.

En 2009, sufrimos la pandemia H1N1, y nuevamente países como México, lideraron las muertes; dentro de Europa las diferencias entre barrios de bajo nivel socioeconómico con el centro de la ciudad fue muy significativa (hasta tres veces mayor).

Múltiples estudios en todo el mundo replican estos datos, a lo largo de los años.

La COVID 19, no es una excepción. Queremos analizar las causas y los mecanismos por los que este hecho aparece. Solo en Londres entre marzo y julio de 2020, los barrios periféricos doblaban la mortalidad de los barrios tradicionales, y lo mismo ocurría al compara entre regiones por gradiente social.

1. Hay personas que no se protegen de forma adecuada. NO son permeables a modificar los patrones de conducta que minimicen el riesgo de infectarse.
2. No son estables en el seguimiento de la protección y en el proceso de adaptación a los cambios que la pandemia presenta.
3. La atención especialmente en urgencias colapsa los servicios asistenciales de cercanía y eso conlleva a un abandono tanto de la intervención precoz, como de la supervisión médica de los pacientes que necesitan ayuda en los momentos agudos de la enfermedad.
4. Los niños de las familias con bajo nivel socio económico, sufren mas retraso escolar, menor aprovechamiento, de los medios educativos alternativos, que se ponen a su disposición y desarrollan mayor número de conductas inadecuadas.
5. Se acumula estrés en el medio familiar, ante la sucesión de problemas que no son adecuadamente resueltos.
6. No se logra un proceso de adaptación y enfrentamiento ni individual, ni familiar, ni del grupo social de pertenencia a los requerimientos de la pandemia.

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

7. El tamaño de las viviendas y el espacio por habitante condiciona la extensión de la enfermedad.
8. Pero además de todos los factores externos hay determinantes estructurales, tanto en el contagio, como en la gravedad de la enfermedad que dependen del estado de salud previo, los hábitos de higiene y estilo de vida personal, y el acceso al sistema sanitario, que se transmiten de generación en generación, y los sistemas nacionales de Salud, en los últimos 700 años no han sido capaces de corregir.
9. Es más que un problema educativo, es un problema de desigualdad, que no sabemos cambiar, y que tenemos que estudiar.
10. Por un lado, hay indicadores objetivos que discriminan a estos grupos de alto riesgo, pero el acúmulo en grupos étnicos determinados es un hecho. Los grupos de personas sin hogar, algunos grupos laborales y personas en privación de libertad son posiblemente un amplificador de estos problemas que debemos resolver.

El coste personal, las tragedias vividas, pero también las repercusiones económicas y de funcionamiento del sistema sanitario son muy importantes. Posiblemente este hecho del colapso en la prestación de servicios, la obsesión por retrasar la evolución de la pandemia y las medidas políticas radicales que se han tomado están en el fondo de esta cuestión.

Vamos a intentar analizar algunas de las reflexiones que pueden dar luz a las respuestas necesarias:

SINDEMIA. Es la concentración de dos o más epidemias o brotes de enfermedades en una población que interaccionan con, y son condicionadas por, las circunstancias sociales, políticas y económicas de tal población durante un periodo y lugar determinado.

Los efectos son amplificativos, acumulativos o de interacción. LO terrible que nos enseña la epigenética es que se puede transmitir generacionalmente. Conceptos como adversidad psicosocial, incapacidad de resolver el estrés o aprender a usar y acceder al sistema sanitario, se fundamentan en raíces biológicas, culturales, del grupo social de pertenencia y también de actitudes y características individuales, como pico de una pirámide compleja, que las epidemias amplifica y hoy podemos estudiar.

Muerte biográfica, quiere decir, romper la continuidad del neurodesarrollo, e interrumpir un caudal de oportunidades, que son sustituidas por regresión, miedo, aislamiento y dificultad para las relaciones interpersonales.

Muerte social es algo cada vez más eficaz en las luchas políticas, y consiste en convertir en irrelevante e inexistente, la vida del oponente. No se le critica,

solo se le ignora y nunca se cuenta con él. La sociedad como grupo en progreso, deja en el camino una parte de sus componentes, aplicando incluso medidas de beneficencia con ellos, pero sin resolver el problema neurobiológico y médico de su «exclusión del grupo social».

Se ha planteado que el siglo XX terminó con una nueva concepción del enfrentamiento bélico, según la cual destruir físicamente al enemigo no es el objetivo, sino mandarle de nuevo a la Edad Media, rompiendo sus posibilidades de progreso como colectividad.

En economía la lucha entre competidores, vemos que da lugar a la absorción del pez grande sobre el chico, generando un sistema, de desaparición social del oponente.

Lamentablemente en medicina debemos conocer y analizar lo que el resto de las corrientes del pensamiento nos aportan y en situaciones como la pandemia, hacer una puesta en acción de nuestra voluntad de curar como médicos, como ciudadanos, pero como garantes de valores, que no van con la corriente de los que ostentan el poder. Dar voz, vida y alternativas de desarrollo, es una de las reflexiones del concepto de generación perdida. Hay millones de ciudadanos excluidos, generación tras generación, de bienes, servicios y oportunidades de desarrollo, que están a su alcance, en teoría, pero que nunca podrán acceder a ello.

La pandemia nos aproxima a explicaciones neurobiológicas y el cerebro es una parte, de esta paradoja.

La conclusión es clara hay que invertir en la salud de la familia, en salud mental positiva para todos, pero en especial para niños y adolescentes.

Hay que ser creatives en la puesta en marcha de programas de prevención tratamiento, rehabilitación y reinserción de estos grupos poblacionales, que están mas afectados por la mayoría de las enfermedades en nuestro entorno.

Hay que hacerlo con herramientas nuevas, pero desde equipos multiprofesionales, que ganen la batalla frente a esta nueva enfermedad.

Las funciones mentales superiores, son el instrumento para resolver problemas. Su aplicación tiene dimensiones individuales, ligadas a la libertad, pero también sociales, en función del contexto en el que nuestro grupo social, percibe los riesgos y las fortalezas a nuestro alcance.

Hay que tratar la ceguera social, que sigue impidiendo a estas poblaciones con dificultades hacer un uso satisfactorio de los recursos sanitarios.

El ejemplo de la automedicación en la ADICCIÓN (química y comportamental) y las curas en comunidad terapéutica son una referencia muy valiosa,

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

también en tiempos de pandemia. Podemos prevenir y tenemos obligación de hacerlo, empezando por los que más riesgo presentan a enfermedades graves y a trastornos funcionales. Pero esto hay que hacerlo antes de que el deterioro sea irreversible.

VACUNAS FRENTE A LA DESIGUALDAD EN SALUD MENTAL

NO es posible profundizar en este momento conclusivo, pero si formular que Creer en la Libertad es abrir oportunidades para grupos con menos habilidad social.

Aplicar psicoeducación y cualquier tratamiento sanitario va a beneficiarse de ciudadanos con mejor educación, respeto a la neurodiversidad, con motivación para progresar y con apoyo en la integración en su grupo social de referencia.

Vivir en una sociedad de gran heterogeneidad tiene mas de riqueza que de conflicto.

Evitar y corregir, las reacciones de exclusión social.

La pandemia ha puesto de manifiesto las desigualdades en salud. La vulnerabilidad no comprendida, y las brechas crecientes entre unos grupos humanos y otros.

Medidas tan lógicas y coherentes como las planteadas por The Lancet Public Health:

- **Duerme lo suficiente.** Acuéstate y levántate a la misma hora todos los días. Sigue tu horario normal, aun si estás quedándote en casa.
- **Haz actividad física de manera regular.** La actividad física regular y el ejercicio pueden ayudar a reducir la ansiedad y mejorar el estado de ánimo. Encuentra una actividad que incluya movimiento, como danza, o aplicaciones para ejercicio. Sal al aire libre en un área donde sea fácil mantener la distancia de otras personas, como un sendero natural o tu propio patio.
- **Come de manera saludable.** Elige una dieta bien balanceada. Evita comer comida basura y azúcar refinada. Limita la cafeína, ya que puede agravar el estrés y la ansiedad.
- **Evita el tabaco, el alcohol y las drogas.** Si fumas tabaco o si vapeas ya estás a un riesgo mayor de enfermedades pulmonares. Como la COVID-19 afecta los pulmones, tu riesgo aumenta aún más. Beber alcohol para hacer frente a la situación puede empeorar las cosas y reducir tu capacidad de afrontamiento. Evita tomar drogas como medio de afrontamiento a no ser que tu médico te haya recetado medicación.

- **Limita el tiempo frente a las pantallas.** Apaga los dispositivos electrónicos por algún tiempo todos los días, y hazlo también 30 minutos antes de dormir. Haz un esfuerzo para pasar menos tiempo frente a una pantalla, ya sea televisión, tableta, computadora o teléfono.

- **Relájate y recarga las pilas.**

- **Mantén tu rutina normal.** Mantener un horario regular es importante para tu salud mental. Además de mantener una rutina regular para el momento de irte a la cama, ten horarios consistentes para las comidas, bañarte y vestirte, horarios de trabajo o de estudio, y ejercicio. También toma algún tiempo para hacer actividades que disfrutes. Este procedimiento puede hacerte sentir que tienes más control.

- **Limita tu exposición a los medios de comunicación.** Las noticias constantes sobre la COVID-19 en todos los tipos de medios de comunicación quizás contribuyan al miedo sobre esta enfermedad. Limita el uso de medios sociales que puedan exponerte a rumores e información falsa. Limita leer, escuchar, o mirar otras noticias, pero infórmate frecuentemente sobre las recomendaciones nacionales y locales. Busca fuentes con buena reputación, como los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), y la Organización Mundial de la Salud (OMS).

- **Mantente ocupado.** Una distracción puede alejarte del ciclo de pensamientos negativos que alimentan la ansiedad y la depresión. Disfruta de pasatiempos que puedas hacer en casa, identifica un nuevo proyecto u organiza ese armario como te prometiste hacer algún día. Hacer algo positivo para controlar la ansiedad es una estrategia sana de afrontamiento.

- **Concéntrate en los pensamientos positivos.** Elige enfocarte en las cosas positivas en tu vida en lugar de hacerlo en qué mal te sientes. Considera comenzar cada día haciendo una lista de las cosas por las que estás agradecido. Mantén un sentido de esperanza, esfuérzate en aceptar los cambios cuando se presentan, y trata de considerar los problemas en perspectiva.

- **Usa tus valores morales o tu vida espiritual como apoyo.** Si tus creencias te dan fuerza, pueden brindarte consuelo en momentos difíciles.

- **Establece prioridades.**

Son compatibles con el necesario acceso a servicios de psiquiatría, desde periodo perinatal.

BIBLIOGRAFIA

RAE. «Diccionario de la lengua española», Madrid, 2014 (23 edición).

CDC, Afecciones persistentes al COVID-19 y afecciones posteriores al COVID-19, sept, 2022. <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html>

Gluckman S. «Síndrome de Fatiga crónica».

Clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento, CIE 10, Edit Panamericana, Madrid 2000OMS, Mental Health and COVID-19: Early evidence of the pandemic's impact: Scientific brief, 2 March 2022. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Mental_health-2022.1

Pierce M, McManus S, Hope H, Hotopf M, Ford T, Hatch SL, et al. Mental health responses to the COVID-19 pandemic: a latent class trajectory analysis using longitudinal UK data. *Lancet Psychiatry*. 2021;8(7):610–619. doi:10.1016/S2215-0366(21)00151-6.

Robinson E, Sutlin AR, Daly M, Jones A. A systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies comparing mental health before versus during the COVID-19 pandemic in 2020. *J Affect Disord*. 2022;296:567–576. doi:10.1016/j.jad.2021.09.098.

Racine N, Anne McArthur B, Cooke JE, Eirich R, Zhu J, Madigan S. Global prevalence of depressive and anxiety symptoms in children and adolescents during COVID-19: a meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2021;175(11):1142–1150. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.2482.

Tausch A, E Souza RO, Viciania CM, Cayetano C, Barbosa J, Hennis AJ. Strengthening mental health responses to COVID-19 in the Americas: A health policy analysis and recommendations. *Lancet Reg Health Am*. 2022 Jan;5:100118. doi: 10.1016/j.lana.2021.100118. Epub 2021 Nov 15. PMID: 35098200; PMCID: PMC8782269.

¿Qué efectos ha tenido la pandemia en la salud mental?, *Gaceta médica*, febrero 2022.

Buitrago R,F. Repercusiones de la pandemia de la COVID-19 en la salud mental de la población general. Reflexiones y propuestas. *Atención Primaria* 53, 7, 2021.

Solmi M, et al . Physical and mental health impact of COVID-19 on children, adolescents, and their families: The Collaborative Outcomes study on Health and Functioning during Infection Times - Children and Adolescents (COH-FIT-C&A). *J Affect Disord*. 2022 Feb 15;299:367-376. doi: 10.1016/j.jad.2021.09.090. Epub 2021 Oct 2. PMID: 34606810; PMCID: PMC8486586.

OCDE A New Benchmark for Mental Health Systems: Tackling the Social and Economic Costs of Mental Ill-Health, junio 2021

OMS, Salud mental: fortalecer nuestra respuesta, junio 2022, www.who.int/es

Brainstorm Consortium, Van Os, J. et al. *Science*. 2018 Jun 22; 360 (6395): eaap8757. doi: 10.1126/science.aap8757. PMID: 29930110; PMCID: PMC6097237.

Shah JL, Jones N, van Os J, McGorry PD, Gülöksüz S. Early intervention service systems for youth mental health: integrating pluripotentiality, clinical staging, and transdiagnostic lessons from early psychosis. *Lancet Psychiatry*. 2022 May;9(5):413-422. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00467-3. PMID: 35430004.

Van Os J. Vertaalt de sterke sociale gradiënt van de ggz zich in een uniform sterke samenhang tussen ggz en sociale zorg? [To what degree is the strong social gradient of mental health care accompanied by a uniformly consistent association between mental health care and social care?]. *Tijdschr Psychiatr*. 2022;64(6):366-376. Dutch. PMID: 35748148.

Pearce M, Garcia L, Abbas A, Strain T, Schuch FB, Golubic R, Kelly P, Khan S, Utukuri M, Laird Y, Mok A, Smith A, Tainio M, Brage S, Woodcock J. Association Between Physical Activity and Risk of Depression: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2022 Jun 1;79(6):550-559. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2022.0609. PMID: 35416941; PMCID: PMC9008579.

Santomauro DF, Mantilla Herrera AM, Shadid J, Zheng P, Ashbaugh C, Pigott DM, et al. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2021;398(10312):1700–1712

Quantin C, Tubert-Bitter P. COVID-19 and social inequalities: a complex and dynamic interaction. *Lancet Public Health*. 2022 Mar;7(3):e204-e205. doi: 10.1016/S2468-2667(22)00033-0. Epub 2022 Feb 15. PMID: 35176245; PMCID: PMC8843329.

Shek DTL. COVID-19 and Quality of Life: Twelve Reflections. *Appl Res Qual Life*. 2021;16(1):1-11. doi: 10.1007/s11482-020-09898-z. Epub 2021 Jan 6. PMID: 33425064; PMCID: PMC7786317.

A Mahajan, C Czerniak, J Lamichhane, L Phuong, T Purnat, S Briand, T Nguyen, Listening to community concerns in the COVID-19 infodemic: A WHO digital approach, *European Journal of Public Health*, Volume 31, Issue Supplement_3, October 2021, ckab164.032,

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Abbott R, Bethel A, Rogers M, Whear R, Orr N, Shaw L, Stein K, Thompson Coon J. Characteristics, quality and volume of the first 5 months of the COVID-19 evidence synthesis infodemic: a meta-research study. *BMJ Evid Based Med.* 2022 Jun;27(3):169-177. doi: 10.1136/bmjebm-2021-111710. Epub 2021 Jun 3. PMID: 34083212; PMCID: PMC9132873.

Borges do Nascimento IJ, Pizarro AB, Almeida JM, Azzopardi-Muscat N, Gonçalves MA, Björklund M, Novillo-Ortiz D. Infodemics and health misinformation: a systematic review of reviews. *Bull World Health Organ.* 2022 Sep 1;100(9):544-561. doi: 10.2471/BLT.21.287654. Epub 2022 Jun 30. PMID: 36062247; PMCID: PMC9421549.

Call for Action: Managing the Infodemic. Geneva: World Health Organization; 2020. Available from: <https://www.who.int/news/item/11-12-2020-call-for-action-managing-the-in>. [2021 Oct 26].

5 ways the UN is fighting 'infodemic' of misinformation. New York: United Nations; 2020. Available from: <https://www.un.org/en/un-coronavirus-communications-team/five-ways-unite>. [cited 2021 Oct 26].

Orben A, Tomova L, Blakemore SJ. The effects of social deprivation on adolescent development and mental health. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020 Aug;4(8):634-640. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30186-3. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32540024; PMCID: PMC7292584.

Hafstad GS, Augusti EM. A lost generation? COVID-19 and adolescent mental health. *Lancet Psychiatry.* 2021 Aug;8(8):640-641. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00179-6. Epub 2021 Jun 3. PMID: 34090583.

Murthy P, Narasimha VL. Effects of the COVID-19 pandemic and lockdown on alcohol use disorders and complications. *Curr Opin Psychiatry.* 2021 Jul 1;34(4):376-385. doi: 10.1097/YCO.0000000000000720. PMID: 34016817; PMCID: PMC8183243.

Palacio-Ortiz J, et al Trastornos psiquiátricos en los niños ~ y adolescentes en tiempo de la pandemia por COVID-19. *rev colomb p s iquiát .* 2020;49(4):279–288.

Jones E. COVID-19 and the Blitz compared: mental health outcomes in the UK. *Lancet Psychiatry.* 2021 Aug;8(8):708-716. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00118-8. Epub 2021 May 11. PMID: 33989541.

Thorisdottir IE, Asgeirsdottir BB, Kristjansson AL, Valdimarsdottir HB, Jonsdottir Tolgyes EM, Sigfusson J, Allegrante JP, Sigfusdottir ID, Halldorsdottir T. Depressive symptoms, mental wellbeing, and substance use among adolescents before and during the COVID-19 pandemic in Iceland: a

longitudinal, population-based study. *Lancet Psychiatry*. 2021 Aug;8(8):663-672. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00156-5. Epub 2021 Jun 3. PMID: 34090582.

Panda PK, Gupta J, Chowdhury SR, Kumar R, Meena AK, Madaan P, Sharawat IK, Gulati S. Psychological and Behavioral Impact of Lockdown and Quarantine Measures for COVID-19 Pandemic on Children, Adolescents and Caregivers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Trop Pediatr*. 2021 Jan 29;67(1):fmaa122. doi: 10.1093/tropej/fmaa122. PMID: 33367907; PMCID: PMC7798512.

Geirdal AØ, Ruffolo M, Leung J, Thygesen H, Price D, Bonsaksen T, Schoultz M. Mental health, quality of life, wellbeing, loneliness and use of social media in a time of social distancing during the COVID-19 outbreak. A cross-country comparative study. *J Ment Health*. 2021 Apr;30(2):148-155. doi: 10.1080/09638237.2021.1875413. Epub 2021 Mar 9. PMID: 33689546.

Pan KY, Kok AAL, Eikelenboom M, Horsfall M, Jörg F, Luteijn RA, Rhebergen D, Oppen PV, Giltay EJ, Penninx BWJH. The mental health impact of the COVID-19 pandemic on people with and without depressive, anxiety, or obsessive-compulsive disorders: a longitudinal study of three Dutch case-control cohorts. *Lancet Psychiatry*. 2021 Feb;8(2):121-129. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30491-0. Epub 2020 Dec 8. Erratum in: *Lancet Psychiatry*. 2021 Mar;8(3):e11. PMID: 33306975; PMCID: PMC7831806.

Moreno C, Wykes T, Galderisi S, Nordentoft M, Crossley N, Jones N, Cannon M, Correll CU, Byrne L, Carr S, Chen EYH, Gorwood P, Johnson S, Kärkkäinen H, Krystal JH, Lee J, Lieberman J, López-Jaramillo C, Männikkö M, Phillips MR, Uchida H, Vieta E, Vita A, Arango C. How mental health care should change as a consequence of the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 2020 Sep;7(9):813-824. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30307-2. Epub 2020 Jul 16. Erratum in: *Lancet Psychiatry*. 2021 Jul;8(7):e16. PMID: 32682460; PMCID: PMC7365642.

Orben A, Tomova L, Blakemore SJ. The effects of social deprivation on adolescent development and mental health. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020 Aug;4(8):634-640. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30186-3. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32540024; PMCID: PMC7292584.

Kola L, Kohrt BA, Hanlon C, Naslund JA, Sikander S, Balaji M, Benjet C, Cheung EYL, Eaton J, Gonsalves P, Hailemariam M, Luitel NP, Machado DB, Misganaw E, Omigbodun O, Roberts T, Salisbury TT, Shidhaye R, Sunkel C, Ugo V, van Rensburg AJ, Gureje O, Pathare S, Saxena S, Thornicroft G, Patel V. COVID-19 mental health impact and responses in low-income and middle-income countries: reimagining global mental health. *Lancet Psychiatry*.

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

2021 Jun;8(6):535-550. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00025-0. Epub 2021 Feb 24. Erratum in: *Lancet Psychiatry*. 2021 Mar 8; PMID: 33639109.

Sher L. The impact of the COVID-19 pandemic on suicide rates. *QJM*. 2020 Oct 1;113(10):707-712. doi: 10.1093/qjmed/hcaa202. PMID: 32539153; PMCID: PMC7313777.

Johnson-Agbakwu CE, Ali NS, Oxford CM, Wingo S, Manin E, Coonrod DV. Racism, COVID-19, and Health Inequity in the USA: a Call to Action. *J Racial Ethn Health Disparities*. 2022 Feb;9(1):52-58. doi: 10.1007/s40615-020-00928-y. Epub 2020 Nov 16. PMID: 33197038; PMCID: PMC7668281.

The Lancet Public Health. COVID-19-break the cycle of inequality. *Lancet Public Health*. 2021 Feb;6(2):e82. doi: 10.1016/S2468-2667(21)00011-6. Epub 2021 Jan 21. PMID: 33484645; PMCID: PMC8447839.

Burström B, Tao W. Social determinants of health and inequalities in COVID-19. *Eur J Public Health*. 2020 Aug 1;30(4):617-618. doi: 10.1093/eurpub/ckaa095. PMID: 32638998; PMCID: PMC7454505.

Mahase E. Covid-19: One in three has neurological or psychiatric condition diagnosed after covid infection, study finds. *BMJ*. 2021 Apr 7;373:n908. doi: 10.1136/bmj.n908. PMID: 33827790.

Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry*. 2021 May;8(5):416-427. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00084-5. Epub 2021 Apr 6. PMID: 33836148; PMCID: PMC8023694.

Robinson E, Sutun AR, Daly M, Jones A. A systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies comparing mental health before versus during the COVID-19 pandemic in 2020. *J Affect Disord*. 2022 Jan 1;296:567-576. doi: 10.1016/j.jad.2021.09.098. Epub 2021 Oct 1. PMID: 34600966; PMCID: PMC8578001.

Price-Haywood EG, Burton J, Fort D, Seoane L. Hospitalization and Mortality among Black Patients and White Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Jun 25;382(26):2534-2543. doi: 10.1056/NEJMsa2011686. Epub 2020 May 27. PMID: 32459916; PMCID: PMC7269015.

Roy D, Ghosh R, Dubey S, Dubey MJ, Benito-León J, Kanti Ray B. Neurological and Neuropsychiatric Impacts of COVID-19 Pandemic. *Can J Neurol Sci*. 2021 Jan;48(1):9-24. doi: 10.1017/cjn.2020.173. Epub 2020 Aug 5. PMID: 32753076; PMCID: PMC7533477.

SOLEMNE SESIÓN INAUGURAL
DEL DÍA 27 DE MAYO DE 2021

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

BASES ANATÓMICAS Y FISIOLÓGICAS
DE LA ANALGESIA FARMACOLÓGICA

DISCURSO INAUGURAL POR EL
ILMO. SR. D. MARIANO MATEO ARRIZABALAGA
ACADÉMICO DE NÚMERO
DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

*Publicado en tomo aparte

SOLEMNE SESIÓN DE RECEPCIÓN
DEL DÍA 17 DE JUNIO DE 2021

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

LA CIRUGÍA TORÁCICA:
DEL GÉNESIS A LA CIRUGÍA ROBÓTICA

POR EL
ACADÉMICO ELECTO
ILMO. SR. DR. D. FRANCISCO JAVIER GARCÍA TIRADO

DISCURSO DE CONTESTACIÓN A CARGO
DEL ACADÉMICO DE NÚMERO
EXCMO. SR. D. VICENTE CALATAYUD MALDONADO

*Publicado en tomo aparte

SESIÓN CIENTÍFICA
DEL DÍA 16 DE SEPTIEMBRE DE 2021

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

100 AÑOS DE BCG,
MUCHO MÁS QUE UNA VACUNA
FRENTE A LA TUBERCULOSIS

POR EL
DR. D. JUAN IGNACIO AGUILÓ ANENTO
INVESTIGADOR SENIOR DEL GRUPO DE GENÉTICA
DE MICOBACTERIAS DE LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

PRESENTADO POR EL
ILMO. SR. D. CARLOS MARTÍN MONTAÑÉS
ACADÉMICO DE NÚMERO

Excelentísimo Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina de Zaragoza,
Excmos e Ilmos Señoras y Señores Académicos,
Autoridades presentes,
Señoras y señores,
Amigas y amigos,

Quisiera, en primer lugar, expresar mi agradecimiento a la Junta de Gobierno de esta Real Academia por haberme encomendado la presentación del investigador invitado en esta sesión, Dr. Juan Ignacio Aguiló, galardonado con el primer premio «Rafael Gómez-Lus» concedido, por esta Real Academia de Medicina de Zaragoza, en reconocimiento a su Investigación de Excelencia en Microbiología. Se premia el trabajo publicado en la revista *Nature Communications* en el año 2017, titulado *Reactogenicity to major tuberculosis antigens absent in BCG is linked to improved protection against Mycobacterium tuberculosis* en el que se describe que, una reactogenicidad a los principales antígenos de la tuberculosis, ausentes en la actual vacuna BCG, y presentes en la nueva vacuna MTBVAC, están relacionados con una mejor protección contra el bacilo de la tuberculosis.

Muchas gracias Profesora María del Carmen Rubio por hacer posible esta iniciativa. El Dr Aguiló forma parte de la tercera generación de investigadores que, vienen contribuyendo a la expansión y difusión de la microbiología, desde nuestra tierra. Nuestro invitado representa, magníficamente, los valores que, con su buen hacer, nos transmitió don Rafael y que caracterizan a la Escuela del Profesor Gómez-Lus.

Es para mi un verdadero placer y un honor presentar al Dr. Juan Ignacio Aguiló, nacido en Alcañiz en 1979, Nacho es el segundo de tres hermanos Bernardo y Javier, hijos de Pilar Anento y de Ignacio Aguiló. Está casado con María Rojas y es el padre de Alberto quien, en breve, contará con un hermano.

Juan Ignacio Aguiló inició sus estudios universitarios cursando el primer ciclo de la Licenciatura de Ciencias Químicas, en la Facultad de Ciencias de la Universidad de Zaragoza. Completó su formación de pregrado cursando la Licenciatura en Bioquímica y, formó parte de las primeras promociones que finalizaron estos estudios en la Universidad de Zaragoza; compañero de promoción del Dr. Jesús Gonzalo, investigador senior de nuestro equipo y también «pieza clave» y esencial en el desarrollo del proyecto «Vacuna Tuberculosis» de la Universidad de Zaragoza.

Su tesis doctoral fue dirigida por los profesores Alberto Anel y Julián Pardo, en el Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Zaragoza, dónde, durante 7 años, se formó en inmunidad tumoral y en investigación en cáncer. En el año 2009 defendió su tesis titulada *Mecanismos efectores y de activación de linfocitos T citotóxicos y células NK* por la que obtuvo la calificación de Premio Extraordinario. Durante este período realizó varias estancias de formación en laboratorios europeos, más concretamente, en el Instituto de Genética Molecular en Montpellier (Francia) y en el Instituto Max Planck de Inmunobiología, Freiburg (Alemania); estas estancias le permitieron profundizar en el estudio de modelos experimentales de tumores murinos. El trabajo generado en su tesis doctoral le permitió publicar 19 artículos, en revistas de alto impacto científico, siendo el primer autor en cinco de ellos.

Finalizado este período predoctoral, Jesús Gonzalo y yo mismo, conseguimos atraer al Dr. Aguiló para que, su trabajo postdoctoral lo llevase a cabo en el proyecto «Vacuna de Tuberculosis», en el Departamento de Microbiología de nuestra Universidad. Así fue como, en el año 2009, Nacho se incorporó al Grupo de Genética de Micobacterias como inmunólogo Postdoctoral, con el objetivo de caracterizar la vacuna MTBVAC y dando un impulso de gigante al proyecto. El Dr. Aguiló junto a Santiago Uranga, han desarrollado y puesto a punto los modelos de vacunación y tuberculosis en ratón en el Laboratorio de Seguridad Biológica (BSL3), del «Centro de Encefalopatías y Enfermedades Emergentes» que dirige el Profesor Juan José Badiola, en la Facultad de Veterinaria. Actualmente el Dr. Aguiló es el coordinador de toda la experimentación, con animales, que se realiza en nuestro Grupo.

Desde su incorporación al Grupo de Genética de Micobacterias su trabajo se centró en el diseño y elaboración del expediente preclínico, solicitado por las autoridades sanitarias suizas (SwissMedic) que nos permitió obtener, en 2012, la autorización para comenzar la primera evaluación en humanos - denominada Fase 1- de MTBVAC, vacuna viva atenuada basada en el bacilo de *Mycobacterium tuberculosis*. El Dr. Aguiló también participó, muy activamente, en el diseño de los ensayos específicos para establecer las denominadas Good Manufacturing Practice (GMP) empleadas, por parte de la compañía biofarmacéutica española Biofabri, en el proceso de fabricación industrial de MTBVAC. Nacho, actualmente, está muy activamente involucrado en el diseño de los ensayos clínicos de MTBVAC que se llevan a cabo en Sudáfrica, y dónde están finalizando los estudios de Fase 2 - seguridad e inmunogenicidad - para la selección de dosis, en poblaciones de recién nacidos (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03536117) y de adultos (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02933281) y preparando el inminente inicio del estudio Fase 3 de eficacia de MTBVAC (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04975178).

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Han sido estos unos años de emocionante, intenso y duro trabajo en equipo, hacia una nueva vacuna contra la tuberculosis, y en los que hemos compartido un largo camino. Camino no sólo en lo científico ya que, durante más de diez años, hemos acudido a la reunión anual de los proyectos europeos de vacuna de tuberculosis en «Les Diablerets» (Suiza) para presentar los resultados de nuestro equipo. Hemos compartido jornadas de trabajo muy intensas como fueron, en el año 2012, las duras reuniones de evaluación en la Agencia Suiza del Medicamento, para la aprobación de la Fase 1 del ensayo clínico con MTBVAC. Otras, fueron reuniones inesperadas, como la que mantuvimos en Madrid junto a Jesús Gonzalo y Dessi Marinova con Bill Gates y, en la que tuvimos ocasión de explicarle, nuestro proyecto para conseguir una nueva vacuna contra la tuberculosis. También hemos recorrido caminos, en Mozambique y Sudáfrica, cuando preparábamos los estudios de MTBVAC en recién nacidos. Estos países, endémicos en tuberculosis, utilizan BCG, la actual vacuna contra la tuberculosis.

Desde el año 2014, dentro de nuestro Grupo de Genética de Micobacterias, Nacho lidera sus propias líneas de investigación orientadas, a la búsqueda de nuevos usos inmunoterapéuticos alternativos de vacunas vivas contra la tuberculosis, y de las que sin duda nos hablará hoy. Estas nuevas utilidades incluyen procesos tan diferentes como son las enfermedades infecciosas, las alergias y el cáncer. El Dr. Aguiló ha participado en nueve proyectos de investigación, dos de ellos relacionados con empresas y cuatro financiados por la Unión Europea. Actualmente, Nacho es el Investigador Principal, de los Proyectos del Ministerio de Economía y Competitividad de España, pertenecientes a las convocatorias *Retos de la Sociedad* titulado «Aplicación de vacunas vivas atenuadas BCG y MTBVAC en enfermedades de contenido inmunológico» (RTI2018-097625-B-100) y *Retos de Colaboración* titulado «Mejora del tratamiento del cáncer de vejiga por Baciloterapia» (RTC-2017-6379-1) junto con la empresa Biofabri.

Juan Ignacio Aguiló Anento forma parte del Personal Docente e Investigador de la Universidad de Zaragoza, con un Contrato de Investigador Posdoctoral Senior, Propio de la Universidad de Zaragoza. El Dr. Aguiló ha publicado 64 artículos y tiene un índice H de 26 en Scopus (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7897-9173>), cuenta con publicaciones de primer autor en revistas tan destacadas como *Nature Communications*, en 2017, por la que le fue otorgado el Primer premio de Investigación en Microbiología, Rafael Gómez-Lus y el artículo, recientemente aceptado en *Science Immunology*, como último autor senior. Juan Ignacio Aguiló es coinventor de cinco patentes de la Universidad de Zaragoza, cuatro de ellas relacionadas con vacuna de tuberculosis. En enero de 2016, fue galardonado con el «Primer Premio a la mejor carrera de joven

científico» otorgado por la institución de investigación de vacunas contra la tuberculosis (CTVD) de la Fundación Bill y Melinda Gates.

El Dr. Aguiló, en este tiempo, ha dirigido las tesis del Dr. Samuel Álvarez en estudios de BCG y MTBVAC en el modelo murino de cáncer de vejiga (2017); la de la Dra. Raquel Tarancón (2019) en el tratamiento de diferentes modelos de asma y, en el 2020, la tesis de la de la Dra. Elena Mata en el uso de rutas respiratorias para la administración de vacunas. También figuran en su cv Trabajos de Fin de Grado y Trabajos de Fin de Master.

Actualmente, dirige las tesis doctorales de tres nuevos doctorandos, Claudia Guerrero centrada en el estudio de la inmunidad innata de las vacunas contra la tuberculosis; la segunda, de Eduardo Moneo, aplicada a inmunoterapia de cáncer y al tratamiento del cáncer de vejiga y, la investigación de Silvia Calvo que explora su aplicación en otras enfermedades con componente inmunológico, como es el asma.

A todo ello hay que añadir que el Dr. Aguiló colabora con gran número de investigadores que realizan sus investigaciones en nuestra comunidad autónoma, a nivel nacional, e internacional. Algunos pertenecen a prestigiosas Universidades y Centros de investigación extranjeros como son el profesor Roland Brosch del Instituto Pasteur de Paris; el Dr. Frank Verreck del Centro de experimentación de primates BPRC de Holanda; el Profesor Steve Gordon de la Universidad de Dublin; Dr. Tom Scriba de la Universidad de Ciudad del Cabo y, finalmente, por no hacer muy larga esta lista, François Spertini y Denise Nardelli-Haefliger de la Universidad de Laussane.

A todo lo anterior hay que añadir la faceta literaria de Juan Ignacio Aguiló. Es autor de la novela de ficción para público adulto «El club Darwin» una novela con mucha ciencia que se anticipó, en mas de un año, a lo que ha sido la pandemia de Sars-COVID-19.

Hoy, contamos, con la presencia de uno de los mas reconocidos expertos en la inmunología de vacunas a nivel nacional e internacional, cuyas aportaciones han contribuido al mejor conocimiento de la protección de la vacuna MTBVAC frente a la propia enfermedad tuberculosa y al estudio de sus propiedades no-específicas para el tratamiento del cáncer y asma y que son su actual línea de trabajo. Sin duda estos trabajos harán brillar a nuestra universidad y, albergo pocas dudas, en que ocuparán un lugar importante en la historia de la vacunología. Tampoco las tengo sobre la importancia de su trabajo y que su conocimiento sobre cáncer, inmunidad y modelos animales, realizado en nuestra Comunidad Autónoma, resulta estratégico para el sistema de Ciencia y Tecnología de nuestro país.

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Mari Carmen muchas gracias de nuevo por hacer posible el premio de «investigación Rafael Gómez-Lus» y visibilizar la investigación en microbiología.

Don Rafael, aquí tienes a un miembro destacado de tu escuela de microbiología.

Sin mas dilación, Señoras y Señores les dejo con «la ciencia» que nos impartirá nuestro invitado el Dr. Juan Ignacio Aguiló, reiterando el reconocimiento a su gran capacidad de trabajo tanto individual como en equipo, con la charla titulada:

«100 años de BCG, mucho más que una vacuna frente a la tuberculosis».

Nacho, «La palabra es tuya».

(Muchas gracias)

100 AÑOS DE BCG, MUCHO MÁS QUE UNA VACUNA FRENTE A LA TUBERCULOSIS

La vacuna actual frente la tuberculosis, el Bacilo de Calmette y Guérin (BCG), es una vacuna viva centenaria desarrollada hace más de un siglo por Albert Calmette y Camille Guérin en el Institut Pasteur de Lille (Francia), siguiendo los principios de Pasteur de atenuación de patógenos en laboratorio por subcultivación. Calmette y Guérin utilizaron un aislado del patógeno *Mycobacterium bovis*, causante de la tuberculosis bovina, como base para desarrollar la BCG. La razón de la elección de este patógeno se debe al contexto histórico de la época, cuando existía un problema grave de tuberculosis diseminada en niños, debido a la ingesta de leche contaminada procedente de vacas enfermas de tuberculosis. La vacuna demostró ser muy efectiva frente a la tuberculosis diseminada infantil, y rápidamente se extendió por todo el mundo, haciéndose su uso muy popular en las décadas subsiguientes.

La BCG es la vacuna más administrada de la historia, y en la actualidad está en la lista de medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la Salud (OMS), con alrededor de 100 millones de recién nacidos en todo el mundo vacunados con BCG (por vía intradérmica) cada año, alcanzándose una cobertura global superior al 85%. A pesar de ello, la tuberculosis en la actualidad es una enfermedad endémica, afectando principalmente a países en vías de desarrollo de África y Asia, siendo la enfermedad infecciosa más mortal con en torno a 1,5 millones de muertes anuales. Esto quiere decir que la BCG es poco eficiente en el contexto de la tuberculosis actual, lo cual se debe a que hoy en día más del 95% de los casos de tuberculosis son causados por el patógeno *Mycobacterium tuberculosis*, patógeno natural causante de la tuberculosis en humanos, y la transmisión es por vía respiratoria. Es precisamente frente a esta forma de la tuberculosis, causante de la transmisión y extensión de la enfermedad, frente a la que BCG es muy poco efectiva. Esto hace que resulte de máxima urgencia desarrollar nuevas vacunas más efectivas que permitan frenar la expansión de la tuberculosis pulmonar.

La pregunta pertinente sería pues, por qué se sigue administrando BCG si es tan poco efectiva en el contexto de tuberculosis actual. La primera razón es que, en lactantes, BCG confiere protección alta frente a las formas diseminadas de tuberculosis diseminada miliar y meníngea. La segunda razón es porque,

tal y como reconoce la OMS, BCG tiene la capacidad de inducir protección heteróloga frente a otras enfermedades infecciosas diferentes de BCG. De este modo, se calcula que BCG podría disminuir la mortalidad infantil inespecífica en países en vías de desarrollo en hasta un 40%. Son los llamados efectos beneficiosos no específicos de BCG, los cuáles se han demostrado en múltiples estudios durante décadas. De hecho, estos beneficios heterólogos se detectaron de manera muy temprana desde la aparición de BCG. Ya en los años 30 del siglo pasado, durante la introducción de BCG en Suecia, el doctor Carl Näslung se percató de que el descenso de la mortalidad infantil en los niños vacunados con BCG iba más allá de los casos de tuberculosis. De hecho, estas observaciones quedaron reflejadas en uno de sus diarios donde Näslung indicaba: «Uno podría tener la tentación de encontrar una explicación para esta menor mortalidad de los niños vacunados en la idea de que la vacuna BCG provoca una inmunidad no específica».

En la actualidad, gracias a los estudios del profesor Mihai Netea, se han comenzado a entender los mecanismos moleculares y celulares que explican los efectos beneficiosos de BCG. Esta vacuna, así como otras vacunas vivas atenuadas, inducen una serie de cambios metabólicos y epigenéticos en las células del sistema inmune innato, que las conduce a activarse a largo plazo, y a adquirir un tipo de memoria inmunológica, llamada respuesta innata entrenada, de manera que son capaces de responder de manera más rápida y eficaz ante un siguiente encuentro con un microorganismo, en este caso un patógeno. En un primer momento, el profesor Netea encontró esta facultad de desarrollar una respuesta innata entrenada en los monocitos. En nuestro laboratorio, hemos hallado que BCG puede activar a largo plazo también los macrófagos alveolares, que representan la primera línea de defensa celular en las vías respiratorias.

Además, estos efectos beneficiosos de BCG irían más allá de las enfermedades infecciosas, y se han encontrado asociaciones entre vacunación con BCG y una menor prevalencia de algunas patologías como alergias, algunos tipos de cáncer, o diabetes. Probablemente el caso más paradigmático sea el de cáncer de vejiga no musculo invasivo, para el cual BCG intravesical se viene utilizando desde hace más de 40 años, a partir de los estudios originales del doctor Morales, y sigue siendo en la actualidad un tratamiento de primera línea para esta patología. De hecho, BCG para cáncer de vejiga se convirtió en la primera inmunoterapia aprobada por la FDA en 1990.

En nuestro laboratorio de la Universidad de Zaragoza, llevamos desde hace más de 20 años desarrollando una nueva vacuna frente a la tuberculosis, llamada MTBVAC, la cual es una vacuna viva atenuada por ingeniería genética a

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

partir de un aislado clínico de *Mycobacterium tuberculosis*, el patógeno causante de la tuberculosis humana. MTBVAC ha demostrado ser segura y eficaz en múltiples ensayos preclínicos (desde ratón a primate), y ha demostrado ser segura e inmunogénica en ensayos clínicos de fase I y II, tanto en población neonatal como adulta, y se espera que en 2022 comience la fase III de eficacia en neonatos. En paralelo, en nuestro laboratorio hemos encontrado que MTBVAC mantiene los efectos inespecíficos de BCG en cuanto a protección frente a patógenos heterólogos. Además, nuestros datos indican un gran potencial de MTBVAC intravesical como posible terapia frente cáncer de vejiga, observándose en modelos preclínicos que MTBVAC es eficaz frente a tumores de vejiga en un escenario en el que BCG no presenta ninguna eficacia terapéutica.

SESIÓN CIENTÍFICA
DEL DÍA 7 DE OCTUBRE DE 2021

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

BASES FARMACOLÓGICAS DE LA TERAPÉUTICA
DE LA INFECCIÓN POR COVID-19

POR EL
ILMO. SR. D. JOSÉ RAMÓN AZANZA PEREA
DIRECTOR DEL SERVICIO DE FARMACOLOGÍA
Y DIRECTOR CLÍNICO DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN
DE FARMACOLOGÍA DE LA CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA

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

*Original de la conferencia no disponible

Excmo Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina de Zaragoza;
Dignísimas Autoridades;
Excmos. e Ilmos.;
Sras. y Sres. pertenecientes a esta Real Academia;
Respetable público;

Es justo mostrar mi gratitud, tanto a la Junta Directiva por invitar a un ilustre farmacólogo y por concederme el honor de presentarle, como a éste por aceptar venir a disertar ante nosotros sobre un tema de sobresaliente interés y actualidad.

Sobra recalcar la importancia de su contenido, pues han sido tantas y tan confusas las noticias sobre fármacos presuntamente útiles en la infección por Covid, que nada es más oportuno que aportar claridad e información digna de tal nombre.

Una presentación honesta exige objetividad y renuncia a innecesarios halagos que hagan sombra a los méritos reales. Procederé por lo tanto a demostrar la idoneidad del Dr. Azanza para desarrollar el tema objeto de esta sesión.

A priori pueden considerar que los méritos del Dr. Azanza han sido reconocidos como importantes si han observado que en la invitación publicada consta como «Ilmo. Sr.», tratamiento debido al derecho que le otorga la concesión de la Encomienda de la Orden del Mérito Civil.

Veamos ahora cómo se ha llegado a ello. En primer lugar el Dr. Azanza, nacido en Pamplona en 1955, es navarro no sólo de nacimiento, sino también de corazón, pues habiéndose formado en Navarra, ha desarrollado allí toda su actividad profesional.

Es así como se licenció en Medicina y Cirugía en la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra en 1978 y, tras ello, de modo muy significativo, se inició en la docencia ese mismo año, impartiendo clases prácticas como interno en el departamento de Farmacología de dicha Facultad, donde la continuó entre 1979 y 1982 como Profesor Ayudante de Clases Prácticas.

Mientras tanto, en esos años se formó como M.I.R. en el Servicio de Farmacología Clínica de la Clínica Universitaria de Navarra, obteniendo el título de Especialista en Farmacología Clínica en 1982. Pero además, también de forma significativa y de manera decisiva en su carrera, se especializó en Medicina

REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

Interna, cuyo título ostenta desde 1982, en la Escuela Profesional de Medicina Interna, donde se benefició del magisterio del Prof. Dr. Ortiz de Landázuri, cuyo merecido prestigio avala por sí sólo la calidad de la formación del Dr. Azanza.

A continuación el Dr. Azanza fue Profesor Clínico Asociado e impartió la docencia teórica y práctica de Farmacología Experimental y Clínica, desde 1982, en la Facultad de Medicina, de Farmacología Clínica, desde 1984, en la Escuela Universitaria de Enfermería y de Fisiopatología, desde 1988, en la Facultad de Farmacia.

En ese año de 1988 defendió su tesis doctoral sobre «Aplicación de un sistema informático para el estudio de las enfermedades nosocomiales», calificada con sobresaliente «Cum Laude».

A partir de 1989 y hasta 1998 fue tutor de los residentes M.I.R. de la Clínica Universitaria de Navarra. Como Profesor Adjunto continuó la docencia de las asignaturas ya citadas en la Facultad de Medicina y en la Escuela Universitaria de Enfermería, hasta que en el año 2000 accedió a la categoría de Profesor Agregado y como tal ha mantenido esta actividad, a la que añadió después la enseñanza de la Farmacología en la Facultad de Farmacia y el Máster Universitario en I+D+I de Medicamentos sobre Gestión de la Investigación Clínica. Mientras tanto fue evaluado positivamente por ANECA en 2006 como Profesor Contratado Doctor y como Profesor de Universidad Privada y en 2010 como Profesor Titular de Universidad de Ciencias de la Salud.

Así pues, desde 1982, contamos con un farmacólogo clínico e internista avezado en la docencia de la Farmacología. Esta constatación la mantengo porque a finales de los años 80 hice varias visitas a la Clínica Universitaria de Pamplona, ya que en el Departamento de Farmacología, que entonces dirigía el Dr. D. Jesús Honorato, se efectuaban ensayos clínicos y me parecía el lugar ideal para aprender ciertas técnicas de farmacoepidemiología que por entonces suscitaban mi interés. Ya pueden imaginar que me las enseñó el Dr. Azanza, quien, con su generosidad natural, me dedicó su tiempo y compartió conmigo su ejercicio clínico, consistente en la atención de las enfermedades infecciosas, invitándome a acompañarle a la visita diaria de los pacientes y pidiéndome la opinión. Espero no haberle defraudado, ya que tuve un maestro de la talla de D. Gabriel Guillén Martínez, recientemente fallecido, que me enseñó casi toda la medicina clínica que sé.

Lo dicho ratifica mi opinión de que los profesores de Farmacología humana con actividad clínica presentan, frente al alumnado de Medicina, una especial idoneidad, toda vez que al conocer la fisiopatología, la clínica y el tratamiento

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

de las enfermedades por experiencia propia, pueden relacionar con facilidad y rigor intelectual los mecanismos bioquímicos de acción de los fármacos y las modificaciones funcionales que fundamentan las indicaciones y las contraindicaciones en las patologías específicas. En efecto, se explican mejor los antiarrítmicos cuando se conocen las arritmias o los antimicrobianos cuando se tratan infecciones y así podría seguir razonando.

Puede suscitar curiosidad el hecho de que los farmacólogos fuesen los encargados del Área de Enfermedades Infecciosas, pero se explica gracias al pragmatismo de la Clínica, que, ante una osteomielitis estafilocócica que presentaba los típicos problemas de resistencia y difícil acceso de los antimicrobianos, debido a la farmacocinética de éstos, hizo una consulta al Departamento de Farmacología, cuyos miembros resolvieron el problema. Quienes son capaces de tratar con éxito una osteomielitis de esas características bien pueden ocuparse de cualquier otra infección.

No debe extrañar que el Dr. Azanza fuera Consultor del Servicio de Farmacología Clínica entre los años 1988 y 2009, cuya actividad se centra en el asesoramiento a diferentes servicios de la Clínica Universitaria sobre la utilización de fármacos y, en particular, de los analgésicos y los antibióticos. Ello explica su pertenencia a la Comisión de Farmacia y Terapéutica, desde el mismo año 1988, y al Comité de Higiene y Enfermedades Infecciosas entre 1983 y 1997. Por eso es lógico que fuese Director del Área de Enfermedades Infecciosas desde el año 2003 al 2007 y, desde 2009, Director del Servicio de Farmacología Clínica de la Clínica Universidad de Navarra.

También es natural, por su cualificación docente, que se le nombrara, en 1997, Presidente de la Sección Académica del Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Navarra y en 1999 miembro de la Permanente y del Pleno de la Comisión de Formación Continuada para los profesionales de la Salud del Gobierno de Navarra, de la que ha sido Presidente desde 2006.

Sus amplios conocimientos justifican su actividad como Evaluador de la Agencia Nacional de Evaluación y Prospectiva, desde el año 2000, y de la Agencia Europea del Medicamento desde 2007.

Su dedicación docente ha trascendido a toda España, impartiendo 80 cursos y seminarios, varios de ellos en Zaragoza, invitado por los colegios oficiales de Farmacéuticos y por el de Médicos, en este último caso sobre antibioterapia, dirigido a los colegiados de la provincia.

En un amplio ámbito geográfico, nacional e internacional, ha pronunciado hasta 444 ponencias y conferencias, muchas veces en Zaragoza, en ocasiones por invitación del Servicio de Microbiología del Hospital Clínico Universitario

Lozano Blesa; también en Huesca, repetidamente en las Jornadas de Invierno de Medicina Intensiva de Candanchú y en Teruel, en el Curso de la Universidad de Verano, en casi todos los casos, sobre antibióticos e infecciones.

Una idea muy clara de su aptitud docente la da una revisión escueta de sus 39 libros publicados, con frecuencia titulados «Guías prácticas», lo que indica su proyección a la terapéutica. Deben ser citadas sus obras de autoría exclusiva, como la «Guía práctica de Psicofármacos, Opiáceos y Drogas de abuso», con dos ediciones de 1994 y 1995, así como su «Guía práctica de farmacología del sistema nervioso central», de la que se han publicado hasta 11 ediciones entre 1997 y 2009. Muchas otras guías prácticas, varias en colaboración, incluyen sobre todo temas de farmacología de los analgésicos y las terapéuticas antimicrobiana y antifúngica.

La misma temática predomina en los capítulos de libros, hasta 122, de los que quiero citar los dedicados a macrólidos y quinolonas en la «Farmacología Humana» del Prof. Flórez, que fue invitado el 14 de abril de 2015 por esta Academia y de cuyo manual subrayé, en la presentación reglamentaria, su influencia en la formación de estudiantes de Medicina, de Farmacia y de muchos farmacólogos españoles. Sabido es que el Prof. Flórez escogía a sus colaboradores con el rigor que le caracterizaba.

La actividad docente del Dr. Azanza se ha visto completada por una extensa producción investigadora, que le ha valido el reconocimiento de tres sexenios por parte de la Comisión Nacional Evaluadora de la Actividad Investigadora.

No sólo ha asistido a varios cursos de formación en buenas prácticas clínicas en investigación, en Pamplona y en Londres, sino que ha sido profesor de un curso on line sobre este tema, organizado por la Clínica Universidad de Navarra.

También, desde 1999 hasta la actualidad, ha sido Director de la Unidad de Investigación Clínica y desde 2015, Coordinador Médico de la Unidad Central de Ensayos Clínicos de la Clínica Universidad de Navarra. En este cometido ha participado en proyectos de investigación financiado por entidades públicas y privadas y ha sido investigador en más de 100 ensayos clínicos, sobre todo en fases I y III.

Por otra parte ha dirigido, entre 1995 y 2007, siete tesis doctorales, dos de ellas galardonadas con el Premio Extraordinario de Doctorado. También ha participado en unos 25 tribunales y comisiones de tesis doctorales, sobre todo en la Universidad de Navarra, pero también unas siete veces en la Facultad de Medicina de Zaragoza.

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Una idea cuantitativa de su producción investigadora la dan las 112 comunicaciones en congresos, celebrados desde 1979, tanto nacionales como internacionales, por lo que 27 de aquellas fueron presentadas en inglés. Es interesante considerar la amplitud geográfica de estos congresos. En efecto, el Dr. Azanza ha asistido a ellos en Lisboa, Florencia, Toulouse, Niza, Brujas, Berlín, Dresde, Mannheim-Heidelberg, Budapest, Estocolmo, Tallín-Tartu, Gdansk y Estambul, en Europa, pero también en El Cairo, Manila y en Estados Unidos, en Savannah y Atlanta, ambas en Georgia. No olvidemos dos congresos en Zaragoza, el último en 2005, organizado por la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.

Sus artículos alcanzan los 330, más de 50 en inglés, publicados en revistas internacionales.

Pertenece a varias sociedades, como las españolas de Farmacología, de Farmacología Clínica, de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica y de Quimioterapia, así como a la Internacional Society for Infectious Diseases.

Muchas otras actividades han jalonado su larga carrera, tales como miembro de comités organizadores de reuniones y congresos, de consejos y comités editoriales de revistas, como las españolas de Quimioterapia o de Microbiología, o la de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, jurado de premios y colaboraciones en periódicos.

Hemos ofrecido una panorámica, que podríamos calificar de longitudinal, de la importancia y la extensión de la dedicación asistencial, docente e investigadora del Dr. Azanza, pero si observamos su actividad mediante cortes transversales en años escogidos al azar, podremos ver algo muy interesante. Por ejemplo, repasando su currículum en un período de treinta años, entre 1979 y 2009, siendo doctor en 1988 y profesor adjunto en 1989, vemos que ese año presentó once comunicaciones a congresos, 18 ponencias y conferencias, publicó 20 artículos en revistas, escribió cinco capítulos de libros e impartió cinco cursos, aparte de las actividades rutinarias. Por cierto que el conjunto de trabajos por los cinco conceptos citados denota un 58% dedicado a las infecciones y fármacos antiinfecciosos.

En cuanto a su iniciativa y persistencia en el trabajo se comprueba si constatamos, en 2007, la publicación de 14 artículos y la intervención en 34 ponencias y conferencias.

Es decir, podemos demostrar que la ejecutoria del Dr. Azanza lo presenta como la persona idónea para tratar el tema de esta sesión y que, además, cumple con todos los supuestos enunciados en el primer artículo del reglamento que rige la concesión de la Encomienda de la Orden del Mérito Civil, el cual

REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

especifica que la distinción «tiene por objeto premiar los méritos de carácter civil adquiridos por... personas que presten o hayan prestado relevantes servicios al Estado, con trabajos extraordinarios, provechosas iniciativas o con constancia ejemplar en el cumplimiento de sus deberes».

Por lo tanto, es el momento de concluir esta presentación y agradecerles su paciencia y atención, pues es el turno del Ilmo. Sr. D. José Ramón Azanza Perea, ya que como reza el dicho: «El movimiento se demuestra andando».

He dicho.

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 26 DE OCTUBRE DE 2021

PRESIDE EL
EXCMO. SR. D. JOSÉ ANTONIO MAYORAL MURILLO

INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN LA ENCRUCIJADA.
PERSONALIDAD O SALVAGUARDA

POR EL
EXCMO. SR. D. LUIS-ALBERTO GIL NOGUERAS
ACADÉMICO DE NÚMERO
DE LA ACADEMIA DE ARAGONESA
DE JURISPRUDENCIA Y LEGISLACIÓN

*Publicado en tomo aparte

REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA
COLEGIO OFICIAL DE MÉDICOS DE HUESCA
DÍA 4 DE NOVIEMBRE DE 2021

PRESIDEN

EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO
ILMO. SR. D. JOSÉ M^a BORREL MARTÍNEZ

SALUTACIÓN

ILMO. SR. D. JOSÉ M^a BORREL MARTÍNEZ
PRESIDENTE DEL ILUSTRE COLEGIO OFICIAL DE MÉDICOS DE HUESCA

**CRISIS DEL SISTEMA SANITARIO:
¿PROBLEMA ESTRUCTURAL O COYUNTURAL?**

POR EL

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

**NOTAS SOBRE LA ASISTENCIA SANITARIA
DURANTE LA GUERRA DE LA INDEPENDENCIA**

POR EL

DR. D. RAMÓN GUIRAO LARRAÑAGA
COLEGIO OFICIAL DE MEDICOS DE HUESCA

**100 AÑOS DE ANESTESIA METAMÉRICA:
DE FIDEL PAGÉS A LA ACTUALIDAD**

POR EL

ILMO. SR. D. FRANCISCO JAVIER MARTÍNEZ UBIETO
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 del Dr. Guirao no disponible

Crisis del Sistema Sanitario: ¿problema estructural o coyuntural?

Dr. José Ignacio Castaño



CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

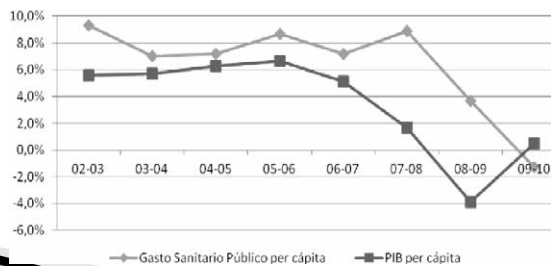
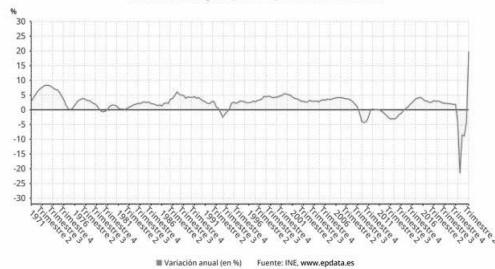


1. **Situación mala o difícil.** *Un equipo en crisis.*
2. **Cambio profundo** en un proceso o una situación. *Crisis de la estética renacentista.*
3. Med. **Intensificación brusca** de los síntomas de una enfermedad. *Crisis asmática.*
4. Econ. **Reducción** en la tasa de **crecimiento** de la producción de una economía.



Variación anual del PIB de España hasta el primer trimestre de 2021

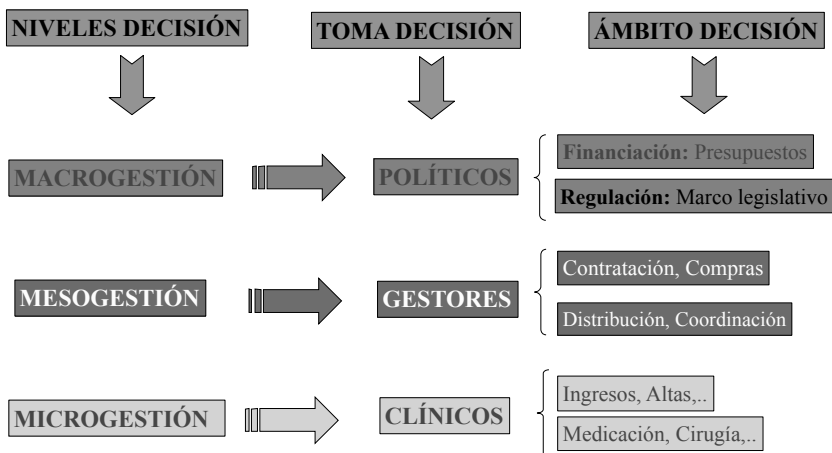
Cambio metodológico a partir del primer trimestre de 1996

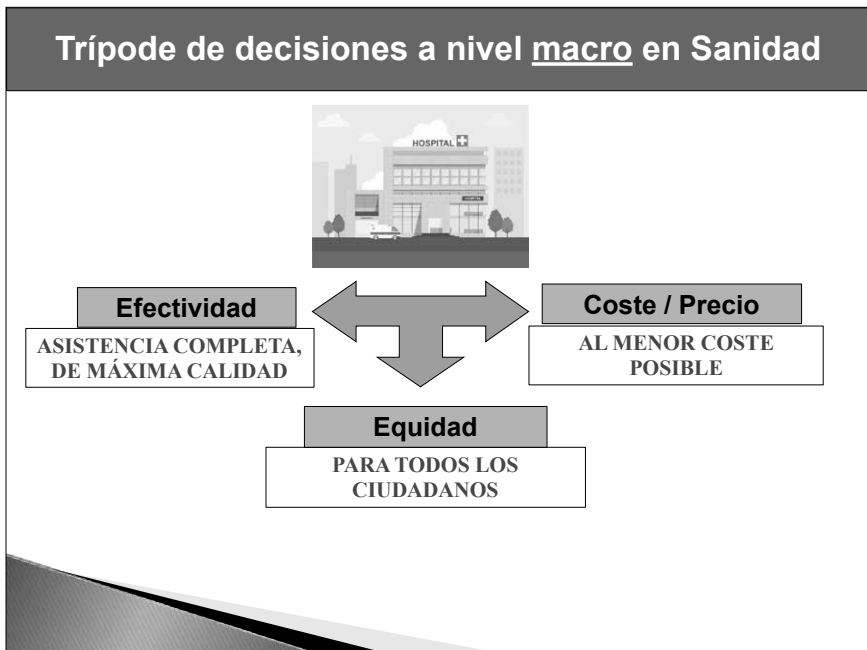
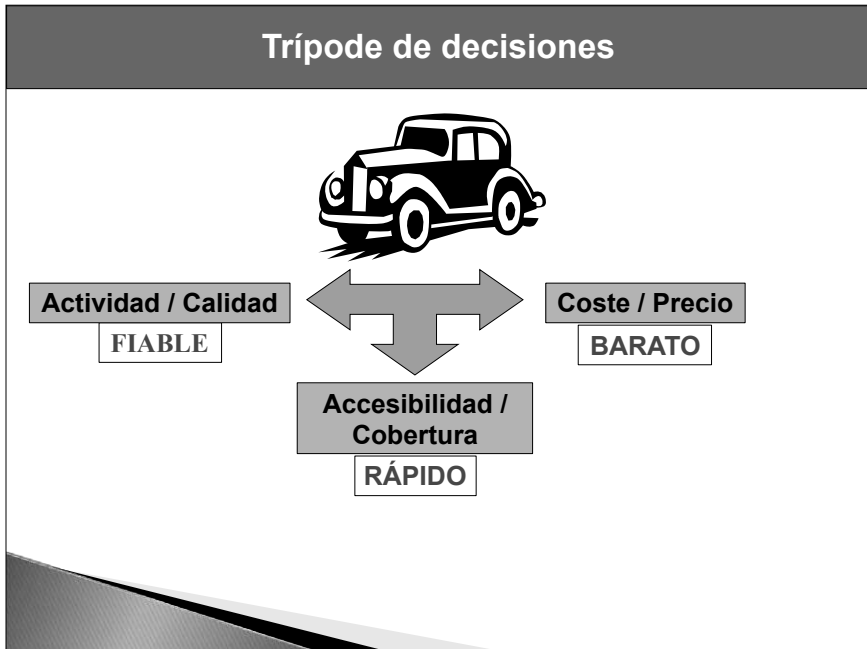


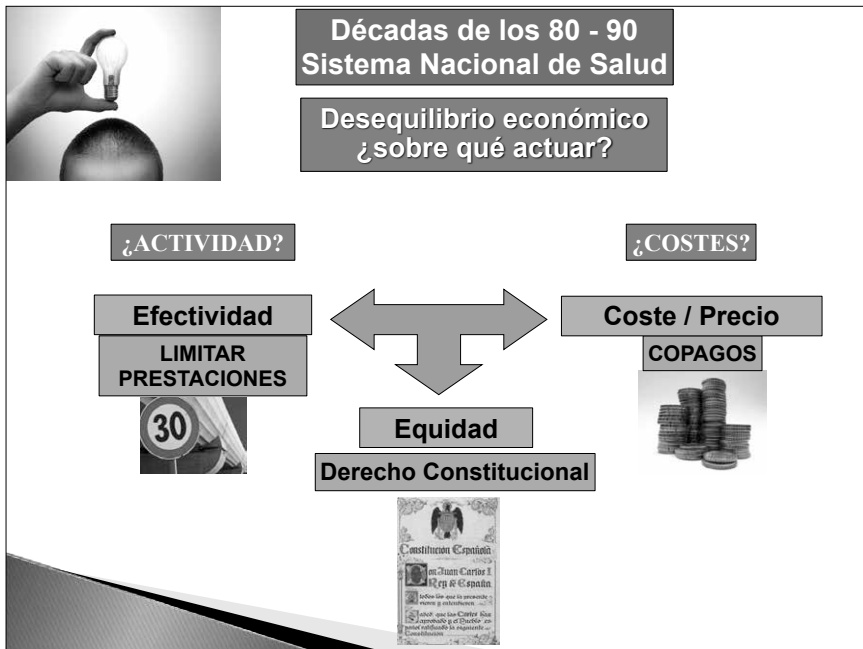
¡¡Es un problema coyuntural y estructural!!



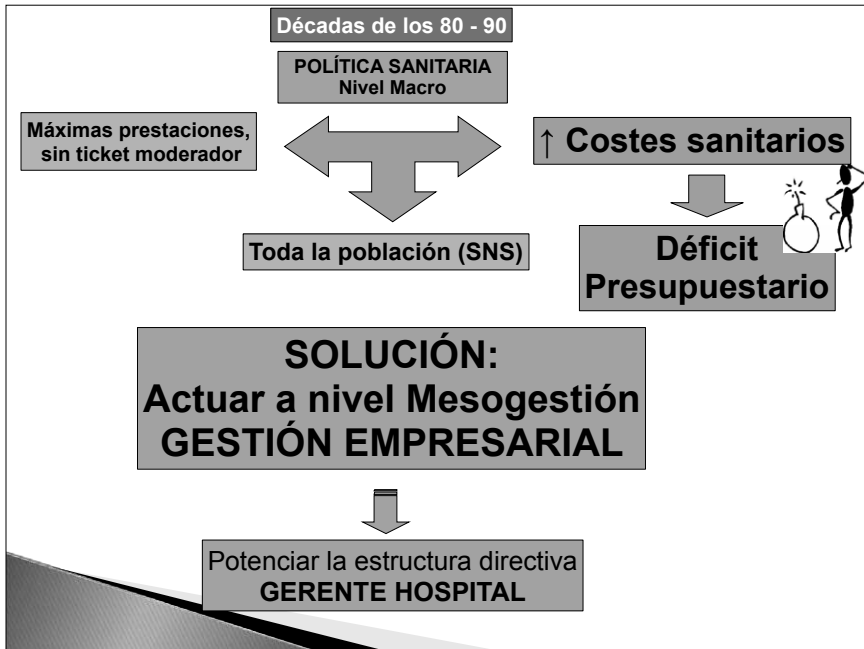
Gestión sanitaria







CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES



Problema **No se dotó a los hospitales de instrumentos reales de gestión empresarial (solo lenguaje).**

Plazas fijas

Retribuciones uniformes

Ley de Contratos

Bolsas de trabajo

RIGIDEZ ADMINISTRATIVA



Cientes

Objetivos

Contabilidad de costes

Contratos de gestión

LENGUAJE EMPRESARIAL

GESTIÓN HOSPITALARIA = GESTIÓN ADMINISTRATIVA

Los hospitales tiene características organizativas específicas que dificultan el control.



Estructura vertical



Dirección

↓

Profesional

- ✓ Decisiones directivas.
- ✓ Fuerte cadena de autoridad.
- ✓ Todo reglamentado.

Estructura horizontal



Dirección

↑



Profesional

- ✓ Poder en la base.
- ✓ Profesional independiente.
- ✓ En contacto con clientes.
- ✓ Difícil supervisión.

130




Análisis de situación



¿Qué hay que hacer?

- ✓ Copagos
- ✓ Reducir prestaciones
- ✓ Reforma organizativa

Escenario




Ciudadanos satisfechos con Sistema Sanitario

Disociación contribuyente - consumidor

Resistencia profesional, sindicatos, asociaciones,...

Balanza para la toma de decisiones



BENEFICIOS

- ⚠ Inciertos
- ⚠ Diferidos en el tiempo (ciclo electoral)



COSTES

- Ⓢ Previsibles
- Ⓢ Altos
- Ⓢ Inmediatos

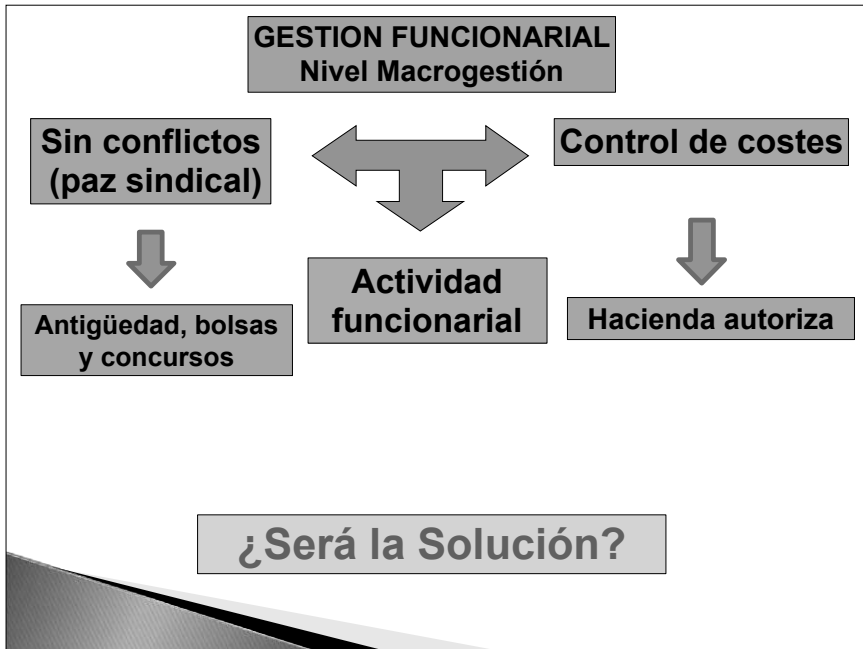
↔

Las reformas se retrasan

Síndrome de Cheshire








“Escepticismo”

en torno a la “gestión” funcional


- ® ¿Quién es responsable?
- **Quietos hasta recibir instrucciones.**
- ® Funcionarios: ¿Hacer o estar?
- **El tiempo, un fin en sí mismo.**
- ® ¿Y en Europa?
- **Personal laboral. No funcionarios.**



No tengo respuestas para casi nada y sin embargo tengo preguntas para casi todo.

REMUNERACIONES DE LOS MÉDICOS
EN LA UNIÓN EUROPEA, ESPAÑA Y
COMUNIDADES AUTÓNOMAS:

ANÁLISIS COMPARATIVO



Juan E. del Olmo
Joaquín Barrio
Bautista González
Fernando Magro

Madrid, 24 de septiembre de 2007



**Conocemos el camino, pero
¿nos atreveremos a recorrerlo?**

Muchas gracias

100 AÑOS DE ANESTESIA METAMÉRICA: DE FIDEL PAGÉS A LA ACTUALIDAD

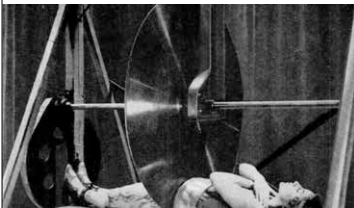
Ilmo. Sr. D. Javier Martínez Ubieto
Académico de número de la Real Academia de Medicina de Zaragoza



ANESTESIA REGIONAL

ANESTESIAMOS O ANALGESIAMOS UNA ZONA DEL CUERPO
PARA ELLO SE INYECTA UNA SOLUCIÓN DE ANESTESICO LOCAL, A UNA
DETERMINADA CONCENTRACIÓN ALREDEDOR DE LAS ESTRUCTURAS NERVIOSAS
QUE RECIBEN LA SENSIBILIDAD DE LA ZONA DIANA.

SE PIERDE(ENTRE OTRAS) LA SENSACIÓN DOLOROSA



MINIMIZAN la RESPUESTA FISIOLÓGICA a la
agresión:

EL PACIENTE PUEDE:

- PERMANECER DESPIERTO
- LIGERA SEDACIÓN

PODEMOS REALIZAR UNA ANESTESIA
COMBINADA

LA PREHISTORIA DE LA ANESTESIA

- ▶ **LOS INCAS:** EL CIRUJANO MASTICABA COCA E IBA ESCUPIENDO SOBRE LA HERIDA

FRACTURAS , AMPUTACIONES, TRÉPANOS



HISTORIA DE LA ANESTESIA

- ▶ Ambroise Paré ya había practicado la compresión de troncos para la realización de amputaciones.
- ▶ Thomas Bartholin, en 1661 describió la técnica de Severino de Nápoles, consistente en frotar con hielo y nieve el lugar de las incisiones quirúrgicas.
- ▶ Dominique Jean Larrey, cirujano jefe de los ejércitos de Napoleón →temperatura ambiental muy fría le permitió realizar amputaciones sin dolor en el campo de batalla.



LA PREHISTORIA DE LA ANESTESIA

“LA CALIDAD DEL CIRUJANO ERA MEDIDA
FUNDAMENTALMENTE POR SU VELOCIDAD”

▶ Y ESTO FUE ASÍ HASTA EL S. XX....



HECHOS RELEVANTES

NO ALTERNATIVA ADECUADA anestesia inhalatoria

La jeringa de inyecciones realizado por Charles Gabriel Pravaz;

- ▶ La aguja hipodérmica por Alexander Wood
- ▶ El aislamiento en 1860 del principio activo de las hojas de coca por Albert Niemann, al que dio el nombre de cocaína.



1855) perfeccionó el invento al utilizar la jeringa de pistón.



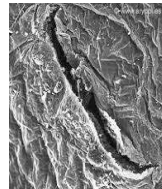
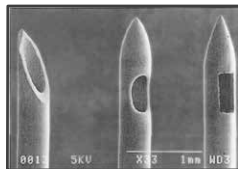
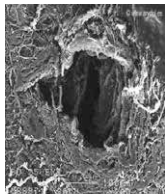
PROCEDIMIENTO

- Equipo, medicamentos. Agujas de punción:

**Cortantes
(Quincke – Babcock)**

**Separan
(Whitacre y Sprotte)**

Quincke Sprotte Whitacre 25-27 G



Tuohy 16-19 G

AISLAMIENTO COCAINA

A finales del siglo XIX, se descubrió el 1º anestésico local : la cocaína (erythroxyton coca)

Albert Niemann (1860) fue el 1º en aislar este fármaco. Probó que producía adormecimiento en la lengua

•Sigmund Freud estudió las acciones fisiológicas de la cocaína

•Carl Koller la introdujo en el ejercicio clínico 1884 como anestésico tópico en cirugías oftálmicas



•Halstead generalizó su uso como anestesia infiltrativa
•1905 Se sintetiza la procaína

ANÉSTESICOS LOCALES

CLASIFICACIÓN

Por potencia y duración

	Inicio	Duración	Potencia	Toxicidad
Lidocaína	Rápido	Moderada	Moderada	Alta
Mepivacaína	Moderada	Moderada	Moderada	Moderada
Ropivacaína	Lento	Larga	Moderada	Moderada
Bupivacaína	Lento	Muy larga	Alta	Alta
L-bupivacaína	Moderado	Larga	Moderada	Moderada

INICIOS



En 1891 describió la punción lumbar

BIER primera aplicación clínica




QUINCKE la técnica



En 1921 **FIDEL PAGES** - Epidural

1932 un médico italiano, Achiles Dogliotti

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES



ANATOMÍA METAMÉRICA 131

Anestesia metamérica,

POR EL DR. D. FIDEL PAGES.
Del Hospital general de Madrid y Médico Militar

En el mes de noviembre del pasado año, al practicar una raqui-neurostomía, tuve la idea de dotar la cámita en pleno conducto raquídeo, antes de atravesar la dura madre, y me propuse bloquear las raíces fuera del espacio meníngeo y antes de atravesar los agujeros de conjugación, puesto que la punta de la aguja había atravesado el ligamento amarillo correspondiente. Abandoné la estrovaletta que tenía preparada, y en una capsula herida, hice la disolución de tres tabletas de novocaina suprarrenada de la serie A (375 mg. de novocaina) en 25 c. c. de suero fisiológico, procediendo a inyectarlo inmediatamente a través de la cámita, que estaba enclavada entre las vértebras lumbares 2.^a y 3.^a

Explorando la sensibilidad, pudimos convencernos de que a los cinco minutos comenzaba una hipostesia en la porción intraumbilical del abdomen, que se extendía a la cara anteroexterna de los miembros inferiores, dejando indemne el periné, escroto, cara posterior de miembros inferiores y planta del pie en ambos lados; la hipostesia se fue acentuando progresivamente, y a los veinte minutos de practicada la inyección, juzgamos prudente empezar a operar, practicando una cura radical de hernia inguinal derecha, sin la menor molestia para el paciente.

El resultado de este intento nos animó a seguir estableciendo este método, al que en la clínica denominamos de anestesia metamérica, por la posibilidad que nos proporciona de privar de sensibilidad a un segmento del cuerpo, dejando con ella a las porciones que están por encima y por debajo del segmento medular de donde proceden las raíces bloqueadas.







ARTÍCULO ESPECIAL

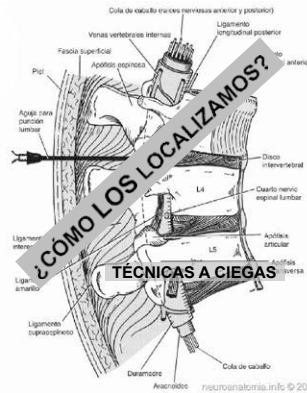
Centenario de la anestesia epidural

Servando López Álvarez¹, Pablo Casas Reza^{1,2} y Sabela del Río Fernández³

En marzo de 2021 celebramos el centenario de la publicación en la Revista Española de Cirugía del artículo de Fidel Pagés Miravé: Anestesia metamérica. Para su autor el conocimiento de las técnicas de anestesia intradural de Bier y Tuffier (1889-1900) y la sacra de Gil Vernet (1917-1918) resultó fundamental a la hora de describir la técnica epidural. Su amplia experiencia con heridos de guerra, el amplio dominio del francés y alemán, junto con su profundo conocimiento anatómico, fisiológico y farmacológico, explica la precisión con que describió la técnica en sus diversas vías de abordaje, la solución anestésica o el instrumental empleado, así como sus posibles complicaciones, indicaciones y contraindicaciones.

Anestesia neuroaxial

Consiste en la administración de una solución anestésica en el espacio subaracnoideo o en el espacio epidural



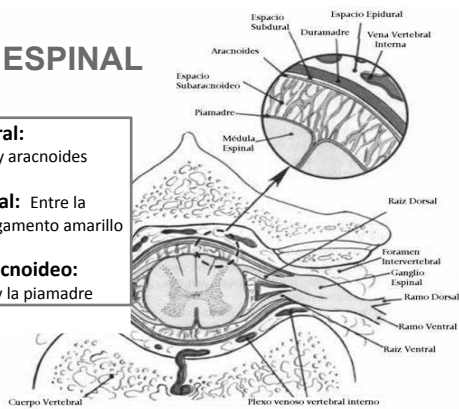
ANATOMÍA: espacios

MÉDULA ESPINAL

Espacio subdural:
Entre duramadre y aracnoides

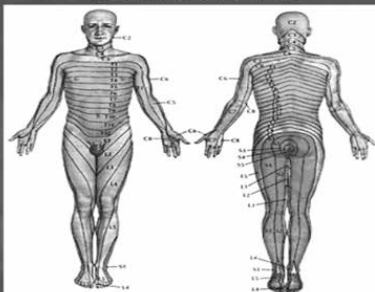
Espacio epidural: Entre la duramadre y el ligamento amarillo

Espacio subaracnoideo:
Entre aracnoides y la piamadre



ANESTESIA LOCORREGIONAL

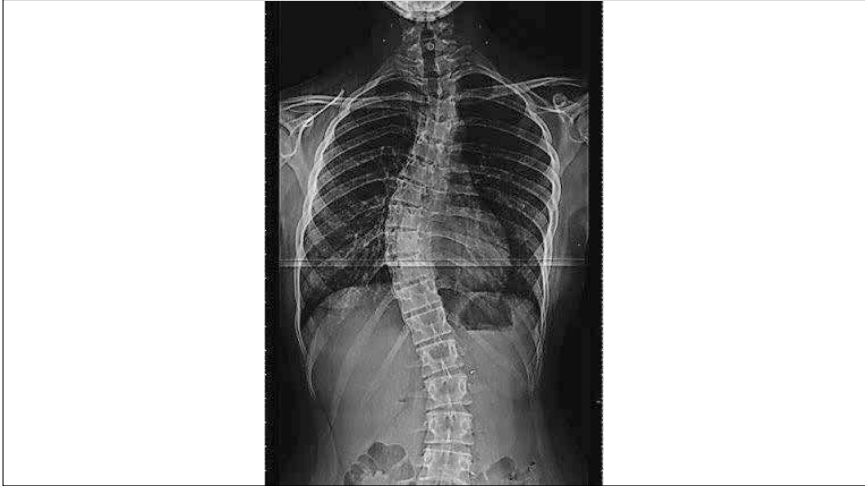
DERMATOMAS

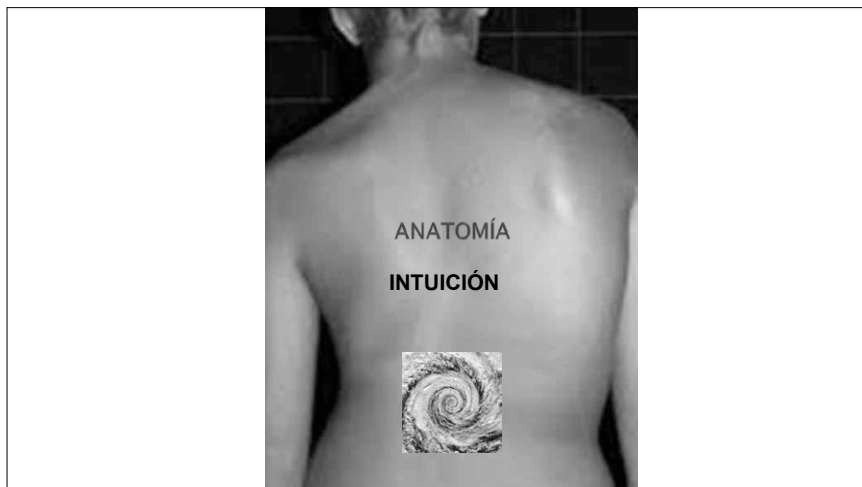


PROYECCIÓN Y PUNCIÓN



CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

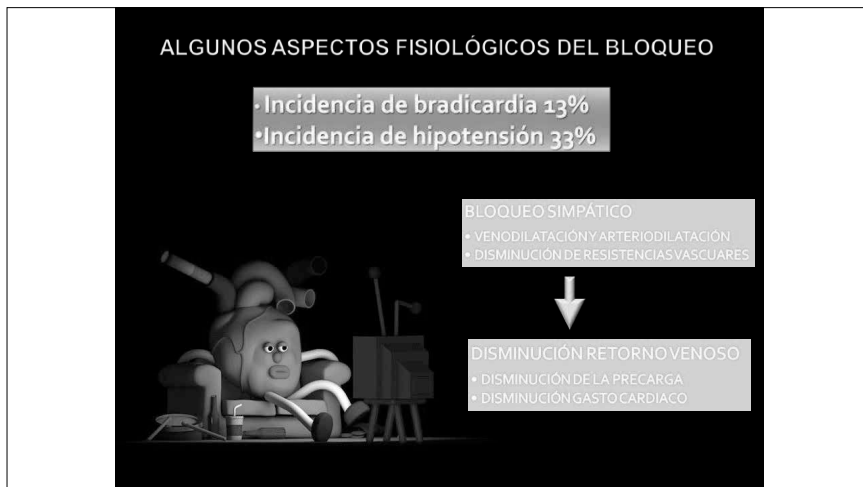




Consideraciones
en anestesia
neuroaxial

-DOS VARIABLES
DETERMINAN LA INTENSIDAD
DEL BLOQUEO NERVIOSO

1. *Concentración de anestésico local*
2. *Características de las fibras nerviosas*
 - Tamaño
 - Grado de mielinización



INDICACIONES **SUBARACNOIDEA**

-IQ QUE **NO REQUIERAN** un nivel superior de bloqueo que sobrepase T10 y que **NO DURE > 180 MIN**

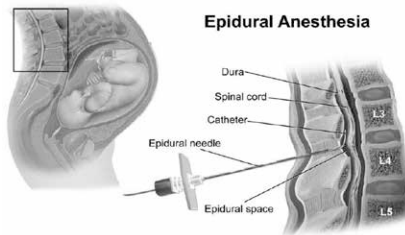
- Cirugía perineal (genital, proctológica)
- Cirugía urológica baja (próstata, vejiga, uréter bajo)
- Endoscopia de vías urinarias
- Cirugía de pared abdominal (hernioplastias)
- Cirugía de miembros inferiores

-ANALGESIA CON PUNCIÓN UNICA DE CLORURO MÓRFICO

INDICACIONES

EPIDURAL

- EPIDURAL COMBINADA** con anestesia general (**DOLOR POSTOPERATORIO**)
- Intervenciones de **LARGA DURACIÓN** en las que esté contraindicada anestesia general
- ANALGESIA DEL PARTO**



The diagram compares A. RAQUIDEA (Spinal Anesthesia) and A. EPIDURAL (Epidural Anesthesia) using a central 'VS' graphic. The left side lists characteristics of A. RAQUIDEA, and the right side lists characteristics of A. EPIDURAL.

A. RAQUIDEA	A. EPIDURAL
-Técnica más sencilla	-Posible analgesia sin bloqueo motor
-Tasa de punciones fallidas menor	-CUALQUIER nivel de la columna
-MAYOR BLOQUEO MOTOR	-MANTENER CATÉTER PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA
-Inicio de acción más rápido (5-10 min)	
-Requiere menor dosis de AL	

COMPLICACIONES

-Cefalea postpunción

-Parestesias

-SD. **NEUROTÓXICO DE**

COLA DE CABALLO

(incontinencia esfínteres,
pérdida de sensibilidad perineal
y parestesia flácida arrefléxica)

-Hematoma o absceso epidural

-Lumbalgia (no >de 3 días)

-Colocación errónea de la aguja o del catéter



Acceso subaracnoideo



ACCESO EPIDURAL



¿FUTURO?



*“Si en lugar de oscense, Fidel Pagés
hubiera sido norteamericano tendría
un nobel y hasta una película”*



**MUCHAS GRACIAS POR SU
ATENCIÓN**

SOLEMNE SESIÓN NECROLÓGICA
DEL DÍA 18 DE NOVIEMBRE DE 2021

EN MEMORIA DEL
EXCMO. SR. D. RICARDO MALUMBRES LOGROÑO
ACADÉMICO DE NÚMERO

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

INTERVIENEN LOS ACADÉMICOS DE NÚMERO
ILMO. SR. D. JOSÉ ÁNGEL CRISTÓBAL BESCÓS
EXCMO. SR. D. FERNANDO SOLSONA MOTREL †
ILMO. SR. D. CARLOS VAL-CARRERES GUINDA

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

Intervención del Ilmo. Sr. D. José Ángel Cristóbal Bescós
Solemne Sesión Necrológica del Excmo. Sr. D. Ricardo Malumbres
Logroño

Excmo. Sr. Presidente
Excmos. e Ilmos. Sras. y Sres. Académicos
Excmas. e Ilmas. Autoridades
Querida familia Malumbres-Vicente
Sras. y Sres.

Quiero agradecer la confianza depositada en mí por parte del Excmo. Sr. Presidente y de la Junta Directiva de la Real Academia de Medicina de Zaragoza, para participar en esta Sesión Necrológica, homenaje al Excmo. Sr. D. Ricardo Malumbres Logroño, Vicepresidente y Medalla de Honor de esta Institución. Asimismo a la familia Malumbres-Vicente por su amistad.

Me van a permitir que presente mi alocución dividida en apartados, porque mi relación con nuestro agasajado y como suele ser habitual, fue muy diferente según nuestras etapas de la vida y la diferencia de edad. Comenzaré con nuestro inicio, mejor dicho con mi inicio, dudo que conocer a un jovencito fuese para él algo interesante...

Como le conocí

Mediados los años sesenta comenzó mi relación con el Dr. Malumbres. Era una mañana de sábado de principios de los años sesenta y como en otras ocasiones, acompañaba a mi padre a la filatelia y esa mañana al Hospital Provincial de Nuestra Señora de Gracia. Había quedado con el Dr. Joaquín Aznar, al que consideraba su maestro, para comentarle el diagnóstico y el tratamiento de un paciente.

Nos encontramos en el Hospital con el Dr. Malumbres, se saludaron efusivamente, pues eran contemporáneos y amigos de la Facultad. Lo cierto es que me llamó la atención, presencia imponente, vestía muy elegante, pero para un preadolescente que ni pensaba estudiar medicina, fue todo.

Cuatro días después, volvía a verlo en La Romareda, en el palco. Partido de la UEFA. Copa de ciudades en Feria contra un equipo inglés, como parte de la Directiva, ya no solo era un médico amigo de mi padre, era parte de aquel magnífico Real Zaragoza, con lo que eso representaba para la juventud aragonesa. Ya era un personaje para mí. Curiosamente no era mi primer contacto con dirigentes de mi equipo, mi localidad de Tribuna Cubierta estaba rodeada de futuros Presidentes, uno en el asiento de mi derecha y otro a mi espalda.

Como lo reencontré

Los años siguientes tenía noticias de él por la amistad con sus hijos mayores hasta que ya en los últimos cursos de la licenciatura acudía como Médico Interno y después como Adjunto a las consultas de Oftalmología del Hospital Real y Provincial, en aquellos años con el Profesor Alejandro Palomar Palomar como Jefe de Servicio, también como Jefe de Departamento de Oftalmología del Hospital Clínico Universitario. Los dos Servicios compartían plantilla. Asistí encantado al Provincial, allí encontré un ambiente de grupo y familia que el Dr. Malumbres, entre otros, nos supo transmitir. Nos visitaba con frecuencia junto al Dr. Rodríguez Campoamor para estimularnos, y bien que lo consiguió, como nos enchufaba con las religiosas, nunca he tenido un servicio y he llevado unas batas tan impolutas y mejor bordadas, era uno de los que hacían que el Provincial fuese diferente, a pesar de su escasa dotación económica en aquel momento.

Su Hospital era una de sus prioridades, sentía auténtica pasión, sé que nunca quiso cambiar de trabajo, a pesar de no pocas ofertas muy interesantes y de gran proyección.

Esa fidelidad la sentí en primera persona, hace más de 20 años me presenté a una plaza, competía con un buen amigo. El día anterior recibí una llamada del Dr. Malumbres, era uno de los miembros del tribunal que tenía derecho a voto, me habló de que los dos merecíamos la plaza, que su voto le iba a crear problemas, sobre todo en casa, que sabía que iba a entender su decisión y que ante la igualdad de méritos, la lealtad a su hospital superaba la amistad. Le entendí, yo también me formé con esa filosofía. Conseguí la plaza, la conversación quedó entre nosotros, nuestra relación siguió sosegadamente y lo admiré más, por esa lealtad, esos valores que tanto sentí en mi formación y que desafortunadamente se van perdiendo.

Como me fui haciendo amigo

De ser amigo de sus hijos, pasé a ser además su amigo. Mis primeros años de Academia, compartir reuniones y pasar a ser mi paciente, hizo que nos viésemos con frecuencia. Consultas largas, amenas, interesantes, en las que compartíamos confidencias, acabé citándolo tarde, porque me resultaba el mejor momento del día y quería disfrutarlo.

Quizá alcancé a conocerlo en su senectud, pero su mente se mantenía perfecta, lúcida, con ese humor tan de la ribera del Ebro, y sus frases irrepetibles, hacían de la conversación un momento diferente.

De nuestras charlas descubrí que tenía fe en sí mismo, esa confianza, es uno de los secretos del éxito.

Muy querido por sus pacientes, con los que conversaba mucho, eso nos debe recordar una famosa máxima del Petronio «el médico no es más que un consolador de almas».

Inteligente, captaba la vida y a las personas con una «claridad meridiana». Por cierto, que es una frase que utilizo hace muchos años y me pregunto ¿será de mis tiempos del Provincial?

Humanista, capaz de conocer el mundo que le tocó vivir e interactuar con él a través de la razón.

Lector, muy lector diario, de los tratados de medicina y de todo lo concerniente a la condición humana.

Atraía, con frecuencia era el centro de atención en reuniones por su formidable presencia, su simpatía y gran corazón que encaja con una conocida frase de Ludwig Borne «el humor no es un don del espíritu, sino del corazón».

Entrañable, cariñoso, muy cercano, simpático, siempre comprensivo, tolerante, bondadoso, muy divertido y con sus palabras inventadas, tan oportuno con el chiste corto, como escribió Shakespeare «la brevedad es el alma del chiste».

Siento por él gran admiración, la Medicina y el Provincial eran su vida. Médico por amor y por devoción, de los que se decía «tiene un gran ojo clínico».

Trabajador infatigable, horas de pacientes y lectura.

Compartimos aficiones, fue un gran gourmet, aunque en realidad gourmet, ya que no era aficionado a los buenos vinos. El fútbol, el del Real Zaragoza, el de sus magníficos fue una de sus contribuciones a esta ciudad, a la que entregó muchas horas, sus aportaciones en la Diputación de Zaragoza y sobre todo su trabajo al frente de la Asamblea de Cruz Roja, donde llegó a ser Vicepresidente Nacional. No debemos olvidar su gran aportación a la solución de

REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

la gravísima epidemia de cólera que sufrió nuestra región y su aportación a la rápida vacunación de la población, quiero recordar que en 15 días se vacunaron 600.000 personas, sin ordenadores y hace 5 décadas....

Creo que llegué a conocer bien al médico por amor y devoción. Apasionado de la vida, gran apasionado, la última vez que nos vimos en mi consulta, me comentó que había sido un entusiasta de su profesión, de su hospital, de su familia, de sus amigos y le recordé una frase del Talmud que me enseñó un amigo israelita «Cuanto más grande es un hombre, tanto mayores son sus pasiones».

Ricardo Malumbres Logroño, se sentía orgulloso de ser médico y aragonés.

He dicho.

Intervención del Excmo. Sr. D. Fernando Solsona Motrel

(Leído en la Solemne Sesión Necrológica
por el Excmo. Sr. D. Luis Miguel Tobajas Asensio)

Solemne Sesión Necrológica del Excmo. Sr. D. Ricardo Malumbres Logroño

El doctor Ricardo Malumbres, fue un médico muy reconocido en nuestra ciudad por su prestigio y actividad en muy diversos campos. Homero en la *Ilíada* había escrito que «un médico vale por muchos hombres» y Malumbres, desde su actividad central como médico supo proyectarse a otros campos políticos y sociales.

Terminó sus estudios de licenciatura en 1949, habiendo sido alumno interno pensionado por oposición con el profesor Pedro Ramón Vinós y con el doctor Joaquín Aznar Molina, éste jefe de Medicina Interna del Hospital Real y Provincial de Nuestra Señora de Gracia de Zaragoza. En 1951, obtuvo por oposición la plaza de médico, pasando, a jefe clínico (1972) y a jefe de servicio (1974), siempre por oposición, jubilándose en noviembre de 1996, tras casi medio siglo dedicado al histórico hospital, que fundara Alonso V el Magnánimo en el siglo XV. En 1956 será nombrado jefe de Departamento de la Institución Fernando el Católico (IFC). Alcanzó el doctorado en 1960.

Entre 1958 y 1964 fue concejal, teniente de alcalde y diputado provincial. Con amplia tarea, logrará la vicepresidencia de la Diputación Provincial de Zaragoza en 1971.

En febrero de 1969 resultó elegido académico de número de la Real Academia de Medicina de Zaragoza. En mayo del mismo año, leyó el discurso de ingreso con el título «Factores físicos y emocionales del enfermar», contestado por el doctor Antonio Val-Carreres Ortiz.

En 1970 fue nombrado jefe de Medicina Interna del Hospital Victoria Eugenia de Cruz Roja y por su pronto éxito pasó a ser jefe de la asamblea local, con gran obra médica y social, que luego desglosamos, y sería nombrado por Enrique de la Mata (político amante de Aragón) para vicepresidente de la asamblea española.

REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

Malumbres ha sido médico por encima de todo, médico y sanitario, lo que no le impidió ser también político pragmático y hombre social, proyectado a diversos campos, desde la Cruz Roja hasta el balompié local. Ejerció la Medicina Interna principalmente en el Hospital Provincial de Nuestra Señora de Gracia, durante medio siglo, desde alumno interno pensionado (1947-1948) a médico (1951), jefe clínico (1962), y la jefatura de servicio (a la jubilación del doctor J. Aznar, hijo) en 1974, jubilándose a los 70 años, en 1996. Total, pues, medio siglo; el puesto central en su vocación fue su condición de médico del Hospital Provincial, en donde trató millares de enfermos, cifra a la que hay que sumar los vistos en Cruz Roja y en su poblada consulta privada (en ésta con sus colaboradores M. Lacruz y L. García de Ceca).

Como munícipe y diputado, sus logros fueron la implantación por vez primera en España de la vacuna antipoliomielítica; de la medida del alcohol en accidentes de tráfico; mejoras en aguas y vertidos; rutas turísticas en la provincia de Zaragoza y creación de campos deportivos en la cabeceras de comarca.

En Cruz Roja, su labor fue de gran beneficio en la epidemia del cólera, con ayuda del doctor Boné y del farmacéutico epilense Ricardo García Gil y la vacunación masiva de la población, desde el día 19 de julio de 1971. Además se crearon puestos de auxilio en carretera y de la reestructuración del Hospital Victoria Eugenia con implantación por vez primera en España de la mamografía y de la termografía, en un pequeño dispensario que reunió notable experiencia, bien conocida en Europa e invitados por la sociedad Manosmed a formar parte de dicho grupo, dando motivo a los primeros Cursos Internacionales de Senografía y de Termografía y su contribución al Congreso Europeo de Barcelona (septiembre de 1973).

En la Institución Fernando el Católico

En la Institución Fernando el Católico tuvo Malumbres amplia labor que culminó con la presidencia del I Congreso de Medicina Aragonesa con centenares de trabajos, aunque hubo errores en la sección de publicaciones, pues no llegaron a publicarse una veintena de ellas.

Su labor docente, junto con los doctores Aznar Molina y Aznar García y los profesores Lafiguera y Civeira se plasmó en numerosos discípulos. Su propia obra científica reúne numerosas comunicaciones y ponencias y docenas de artículos publicados.

Además de la media docena de oposiciones que obtuvo y premios alcanzados (el Gari de la Real Academia y cuatro de la IFC), se le otorgaron las

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

encomiendas con placa de Cruz Roja (1970), de la Orden Civil de Sanidad (1971) por su labor en la epidemia de cólera y la Cruz Azul de la Seguridad Social (1972).

Por su actuación como directivo, en la época de los Magníficos, el Real Zaragoza fue campeón de España, del Trofeo Carranza y de la copa de Ferias, lo que en aquellos años, contribuyó a propagar el nombre de la ciudad.

En resumen; junto al Malumbres médico, el Malumbres sanitario, con evidentes frutos. De ahí, derivaron el Malumbres político y el realizador social, con buenos éxitos.

¿Cuáles han sido las notas esenciales de su persona que le han permitido llevar a cabo su abundante labor médica y sanitaria, política y social? Cuatro parecen ser esas notas esenciales. Su vitalidad y generosidad por una parte, por otra, serenidad para encajar decepciones y gallardía para superarlas, «pues qué importa que el mar brame si las estrellas se ríen». Por último, traslado mis sentimientos a su familia.

Fernando Solsona

Presidente de Honor de la Real Academia de Medicina

Intervención del Ilmo. Sr. D. Carlos Val-Carreres Guinda
Solemne Sesión Necrológica del Excmo. Sr. D. Ricardo Malumbres
Logroño

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina de Zaragoza;
Excmo. Sr. Presidente de las Cortes de Aragón;
Dignísimas Autoridades;
Excmos.e Ilmos. Sras. y Sres. Académicos;
Querida familia del Dr. Ricardo Malumbres Logroño;
Sras.y Sres.:

La mañana del 27 de octubre de 2019 despertó a Zaragoza con la triste noticia del fallecimiento del Dr. D. Ricardo Malumbres Logroño. Con su muerte desapareció uno de los grandes médicos que glorificaron la Medicina Aragonesa en la segunda mitad del siglo XX.

El tiempo transcurrido, diríase muerto por la pandemia que hemos sufrido, no ha borrado de mi mente un ápice la figura de tan excelso galeno que sostuvo con grandeza el cetro de la medicina interna zaragozana en la segunda mitad del siglo XX. Comprenderán, pues, Sras. y Sres., la emoción que embarga el Salón de Actos de esta Docta Corporación y a mi persona al tratar de transmitirles el sentir de la Academia.

En las líneas que siguen, procuraré centrar mi parlamento en tres epígrafes fundamentales: En primer lugar, haré un breve esbozo de la figura de nuestro recordado compañero; en segundo lugar, hablaré de su paso por el Hospital Provincial de Ntra. Sra. de Gracia de Zaragoza y, por fin, dedicaré la postrera parte de mi discurso al Dr. Malumbres Logroño como Académico de la Real Academia de Medicina de Zaragoza.

1. Ricardo Malumbres Logroño como persona

Fue Ricardo Malumbres hombre dotado de virtudes difícilmente concomitantes en una persona, añadía a todas ellas una personal elegancia, bondad sin límites tanto en el ejercicio de la profesión como fuera de él y una particular apostura ante la cama del enfermo que, unida a sus precisos diagnósticos y consecuentes y acertados tratamientos, propiciaban resultados casi taumatúrgicos.

REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

De entre todas las antedichas virtudes, extraeré una: fue un gran amigo de sus amigos, máxima que cumplió sobradamente a lo largo de su vida sin objetivar condición social, color político ni distingo alguno: eran sencillamente sus amigos.

Profesó, al margen de la medicina, una pasión y una afición. La pasión fue su Real Zaragoza, entidad de la que llegó a ser Vicepresidente en la Presidencia de Waldo Marco, viviendo de primera mano toda la época de «Los Magníficos».

La afición fue la política donde, dados su prestigio y popularidad, pronto fue Concejal del Ayuntamiento de Zaragoza, más tarde Vicepresidente de la Diputación Provincial e incluso, Presidente en funciones. No llegó más allá porque la atención a su numerosa clientela se hacía incompatible con el ejercicio de cualquier cargo público pero sí fue, honoríficamente, como tantas cosas que hizo en su vida, Presidente Provincial y Regional de la Cruz Roja Española. Su paso por el Consistorio —como el del resto de los ediles— no fue fácil pues, ya escribió el erudito Luis Horno Liria en 1954, «Compadezco de todo corazón a mis amigos del Ayuntamiento. Se enfrentan con problemas heredados y con problemas de hoy, de pasado mañana, insospechados. Tienen que operar, sobre todo, con una muchedumbre cada vez mayor, cada vez más heterogénea y menos personalizada. Forzosamente tiene que ver que, de sus manos, aunque no quieran, se les escapa Zaragoza, la antigua Zaragoza, para irse convirtiendo en una ciudad nueva, no demasiado bella, no demasiado confortable, nada tradicional y que, además, a pesar de todo, no es todavía pensando en lo que puede llegar a ser, en lo que va a ser, demasiado grande».

En la vida nada es fruto de la casualidad. Si bien la vida de Ricardo Malumbres Logroño fue inmensa, intensa y altamente productiva, sólomente quiero reseñar en las líneas siguientes, dos de las facetas que, desde mi punto de vista, mejor identifican al gran personaje desaparecido y que fueron motivo importante de su existencia: una, no es otra que el amor que profesó a la Medicina, que le llevaba a conciliar el sueño todos los días con la lectura de libros o artículos sobre cualquier materia de la misma. La segunda se refiere a que, habiendo tenido que observarle en el lecho del dolor, el sitio donde mejor se expresa la condición del enfermo para luchar contra la enfermedad y la desdicha, siempre pudo su paz interior vencer a la adversidad.

El doctor Malumbres fue un brillantísimo alumno de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza en la que se licenció con las más brillantes calificaciones. En breve tiempo obtuvo el grado de Doctor, en 1959, siendo considerado su trabajo sobre «Contribución a la Farmacología del infarto de miocardio» dirigido por el Prof. Mariano Mateo Tinao, mejor tesis doctoral de

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

ese año lo que le valió recibir el Premio «Gobernador Civil». Previamente, en 1954 obtuvo el premio GARI de la Real Academia de Medicina de Zaragoza que conllevaba ser nombrado Académico correspondiente y que, a la larga, le abrió las puertas de la Docta Corporación como miembro numerario. Siempre se consideró discípulo del Prof. Joaquín Aznar Molina.

Le preocupaba, sobre manera, la alteración progresiva en la relación médico-enfermo debido a la creciente masificación de la medicina y la despersonalización del médico dentro del sistema. Entendía que dejaría de cumplirse la máxima del acto médico que no es sino la confianza que acude en busca de una conciencia que le pueda liberar de la carga patológica que le atenaza.

2. El Dr. Malumbres y el Hospital Provincial

Tras brillante oposición directa y libre, ingresó en el Cuerpo Médico de la Beneficencia Provincial de Zaragoza como médico de guardia y urgencia siendo asignado inmediatamente al Servicio de Medicina Interna del Hospital Provincial de Zaragoza. Fue por poco tiempo pues, la creación de la Sección de cirugía torácica y cardiopulmonar dentro del Servicio de Cirugía del doctor Val-Carreres Ortiz, hizo precisa la presencia de un médico internista siendo el doctor Ricardo Malumbres elegido para ello, en razón de los profundos conocimientos tanto de cardiología como de cirugía cardíaca (adquiridos junto al Prof. Castro Llorens). Éste fue el punto de partida de las primeras intervenciones de cirugía cardíaca reglada que se realizaron en nuestra ciudad, concretamente en el Hospital Real y Provincial de Nuestra Señora de Gracia a cargo del Dr. José Luis Andrés Aguilar, formado al lado del Dr. Crafoord en el Instituto Karolinska de Estocolmo.

Posteriormente, el Dr. Malumbres Logroño fue Jefe de Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Provincial y, tras la jubilación del Jefe de Servicio de Medicina Interna, Dr. Joaquín Aznar García, accedió a esa Jefatura y fue nombrado Decano del Cuerpo Médico de la Beneficencia Provincial.

Desde 1983 y hasta su jubilación fuimos compañeros en el Hospital Real y Provincial de Ntra. Sra. de Gracia. Siendo Jefes de Servicio de Medicina Interna y Cirugía General nunca tuvimos un roce. De él sólo pude admirar sus conocimientos clínicos y, en general, su vocación de maestro. Compartimos muchas vivencias pero, sin duda, la más gratificante fue ayudar a sentar las bases del último período de esplendor del Hospital Provincial. Todo fue posible a la generosidad del Gerente, Dr. Javier Sada Beltrán y de un Diputado de Personal, D. Octavio López Rodríguez, que apostó en todo momento por el añejo Centro Hospitalario. Dos políticos de altura que hoy nos honran con su visita.

Y no puedo silenciar, de entre los Presidentes de la Diputación de Zaragoza que apoyaron en esta época la causa hospitalaria al Ilmo. Sr. D. Florencio Repollés Julve, excelente Presidente y, si cupiera mejor persona, que modernizó la Institución sanitaria y cuya prematura muerte impidió que el Hospital llegara a obtener sus soñadas metas.

En el orden congresual, independientemente de los múltiples eventos nacionales e internacionales en que fue ponente o comunicador, no puedo silenciar el impacto que causó su aportación a las III jornadas médicas aragonesas, en la ponencia «Enfermedades del colágeno», cajón de sastre que, si bien ha evolucionado en el orden semántico y en la selección de procesos, continúa manteniendo su halo de misterio y su dificultad de tratamiento. Así mismo, fue Presidente del II Congreso de Medicina Aragonesa (VI Jornadas Médicas Aragonesas), celebrado en 1973 y que, desarrollado en ponencias multidisciplinarias, concitó a gran parte de los médicos de nuestra región.

3. El Dr. Ricardo Malumbres como Académico

Ingresó en la Real Academia de Medicina de Zaragoza el día 29 de mayo de 1969 leyendo el trabajo titulado «Los factores psíquicos y emocionales del enfermar», contestándole en su recepción académica el doctor ValCarreres Ortiz. El tema, elegido muy ponderadamente para su ingreso, no era sino un canto a su fidelidad a la Patología Funcional propuesta por el celeberrimo internista alemán Gustav VON BERGMANN; una expresión del humanismo que siempre demostró en el ejercicio profesional y, en modo alguno, una premonición sobre el devenir de la patología general pues, en conversaciones privadas, muchas veces me confesó que, en un futuro próximo, las consultas de Medicina General tendrían un porcentaje elevado de pacientes carentes de patología orgánica.

Su vida corporativa fue brillante, llegando a ser Vicepresidente de la Institución y Medalla de Oro de la misma concedida durante la presidencia del Prof. Fernando Solsona Motrel. Entre sus múltiples intervenciones académicas no puedo silenciar la contestación a mi discurso de ingreso el día 5 de noviembre de 1987 que versó sobre «Estado actual de la cirugía de la úlcera duodenal», mismo título que leyera mi abuelo, el Dr. Val-Carreres Gotor, 50 años atrás. Naturalmente, el texto correspondía a 1987.

En el ejercicio privado de la profesión, el doctor Malumbres Logroño tuvo una más que nutrida clientela siendo un médico internista difícilmente repetible pues llegó a visitar, con elevado prestigio, enfermos de toda España. Como anécdota puede citarse que, con frecuencia, venían colectivamente pacientes

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

de cualquier población a la consulta que tenía en el número 33 de la Gran Vía zaragozana.

Fue galardonado muchas veces y todas merecidamente. Destacaré solamente que estaba posesión de la Medalla de Oro de la ciudad de Zaragoza, Medalla de Oro de Santa Isabel de Portugal, máxima distinción de la Diputación Provincial de Zaragoza, Encomienda con placa de la Orden Civil de Sanidad, Encomienda con placa de la Cruz Roja Española, Gran Cruz de la Cruz Roja mejicana y Encomienda con placa de la Orden de Cisneros.

Su personalidad fue arrolladora, siendo durante años un personaje esencial en los eventos de nuestra ciudad; personas de toda clase y condición le quisimos y admiramos guardando, a título personal, el nunca ponderable agradecimiento por haber sido médico de mi familia durante tres generaciones y por el respeto y cariño que siempre dispensó a mi padre, el Dr. Val-Carreres Ortiz.

En afortunada frase, elevada a la categoría de proverbio, el escritor malí Amadou Hampâté Bâ señaló que «Cuando un anciano muere, una biblioteca arde». Y es así. Pero en el caso de Ricardo Malumbres Logroño no se perderá su sabiduría porque supo enseñar y sus discípulos, entre ellos, sus hijos médicos podrán transmitir a las nuevas generaciones el gran bagaje científico que tuvo la personalidad desaparecida.

Mi más sincero pésame a sus hijos M.^a Rosa, Ricardo y Almudena.

He dicho.

SESIÓN DE RECEPCIÓN
ACADEMICO CORRESPONDIENTE
DEL DÍA 25 DE NOVIEMBRE DE 2021

PRESIDE EL

EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO

EXPOSITION DE L'HOMME AUX RAYONNEMENTS
IONISANTS ET EFFETS SUR LA SANTÉ
EN CAS D'EXPOSITIONS ACCIDENTELLES
AUX FORTES DOSES

EXEMPLES DE PRISES EN CHARGE MEDICALES D'ACCIDENTS
D'IRRADIATIONS LOCALISÉES ECOLE FRANCAISE (IRSN/HIA PERCY)

POR EL

DOCTEUR BERNARD LE GUEN
PRÉSIDENT DE L'INTERNATIONAL RADIATION PROTECTION
ASSOCIATION (IRPA)
ANCIEN PRÉSIDENT DE LA SOCIÉTÉ FRANCAISE
DE RADIOPROTECTION (SFRP)
FELLOW EXPERT SANTÉ ET RADIOPROTECTION
POUR LE GROUPE EDF

LAUDATIO A CARGO
DEL ACADÉMICO DE NÚMERO Y PRESIDENTE
EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO

*Original no disponible

SOLEMNE SESIÓN NECROLÓGICA
DEL DÍA 2 DE DICIEMBRE DE 2021

EN MEMORIA DEL
ILMO. SR. D. MANUEL SARASA BARRIO
ACADÉMICO DE NÚMERO

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

INTERVIENEN LOS ACADÉMICOS DE NÚMERO
ILMO. SR. D. ARTURO VERA GIL
ILMO. SR. D. FRANCISCO J. CARAPETO
Y MÁRQUEZ DE PRADO
ILMO. SR. D. JOSÉ ANTONIO BASCUAS ASTA

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

Intervención del Ilmo. Sr. D. Arturo Vera Gil
Solemne Sesión Necrológica del Ilmo. Sr. D. Manuel Sarasa Barrio

Excelentísimo Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina de Zaragoza;
Excelentísimos e Ilustrísimos Señoras y Señores Académicos;
Excelentísimas e Ilustrísimas Autoridades que nos honráis con vuestra presencia;

Querida familia del Profesor Dr. D. Manuel Sarasa Barrio;
Queridos compañeros;
Señoras y Señores;

Habiendo recibido de la Presidencia y Junta Directiva de esta Docta Institución la triste distinción, que acepto, de participar en nombre de la Real Academia de Medicina de Zaragoza en la sesión necrológica en honor de Ilmo. Sr. Profesor Dr. D. Manuel Sarasa Barrio diré, en primer lugar, que ajustaré esta intervención al tiempo en que yo realmente le conocí y disfruté de la amistad y compañerismo del Profesor Sarasa

Manuel Sarasa Barrio, que en 2006 accedió a la Cátedra Anatomía Comparada de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Zaragoza pero con el que no había coincidido en la vida académica ni yo lo conocía personalmente, a pesar de que era discípulo de los Profesores Narciso Murillo y Salvador Climent, excelentes compañeros y amigos míos. Finalmente, nos conocimos cuando compareció como candidato a académico de número de esta Real Academia de Medicina

Entonces pude apreciar su excelente *curriculum vitae* pero, sinceramente, me sorprendió que el Profesor Dr. D. Salvador Climent Peris, viejo amigo y compañero en sus tiempos de doctorado en el Departamento de Anatomía Humana, que había sido su maestro junto al inolvidable Profesor Narciso Murillo Ferrol, no optase a esa misma plaza de académico. Mis dudas las resolvió Salvador Climent que me informó de que él, por razones poderosas, no deseaba ese puesto y que apoyaba firmemente a su discípulo el profesor Sarasa. En consecuencia apoyé, convencida y fuertemente, su candidatura.

REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

Mi siguiente sorpresa fue que, una vez elegido con brillante votación como académico de número, la Presidencia y Junta Directiva de esta Docta Institución me encargó responder, en nombre de la Real Academia de Medicina de Zaragoza, al preceptivo discurso de Ingreso en la misma del Académico electo, Profesor Dr. D. Manuel Sarasa Barrio.

En verdad que me sorprendió, puesto que el promotor de la candidatura a la Academia e introductor científico-técnico del Profesor Manuel Sarasa había sido el académico Prof. Dr. D. Jose Antonio Bascuas Asta. Pensé que sin duda era él quien debiera haber sido nominado para la respuesta de la Academia a su discurso de ingreso, pero una vez más acepté las decisiones de la Dirección en servicio de esta noble institución... y acerté.

Ello me permitió conocer, y cada vez mejor, a Manuel Sarasa persona y fue una autentica fortuna el descubrir que era rigurosamente cierto lo que decía su esposa:

Manolo es un ser complejo, esto no quiere decir para nada ni retorcido, ni complicado, sino rico en matices.

Sin embargo, si tuviera que definirlo en pocas palabras diría que es un «Hombre Bueno».

Yo descubrí que no solo era un hombre bueno sino inteligente, sabio, competente, leal y fiable. No demasiadas personas merecen esa definición. Conseguimos colaborar, muy satisfactoriamente, en la docencia de la participación neuroanatómica en el Master oficial de Medicina, de la que, como Director del Departamento de Anatomía e Histología Humana, era yo entonces responsable. También compartimos las labores de esta Academia con seriedad, complicidad y, me atrevería a decir que con muy sincera amistad.

Yo lo echaré mucho de menos y creo que ese va a ser un común denominador para todos nosotros, por eso solo puedo decir aquí, ahora, que vamos a sentir la ausencia de un notable investigador que había asumido la difícil labor de abordar el problema de la enfermedad de Alzheimer. Esa enfermedad, una de las más crueles de las que consideramos demencias seniles o enfermedades por envejecimiento (*ageing* en ingles).

Recuerdo que en mi discurso de su recepción en la Academia le dije:

«Los innegables avances tecnológicos en el conocimiento y aplicación de la medicina de los últimos dos siglos, nos han mostrado como la superación de una enfermedad-barrera que dieztaba la población humana incrementaba la esperanza de vida. El efecto automático de ese incremento en la esperanza de edad, ha sido siempre limitado por una nueva enfermedad-barrera que,

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

normalmente, no es nueva pero que no se manifestaba como barrera ya que la enfermedad, ahora erradicada, mataba a la población sin dar tiempo al desarrollo de la que, después, se hacia bien patente.

Desde mitad del siglo XX, la tecnología médica ha elevado la esperanza de edad a límites insospechados cuando nosotros estudiábamos la carrera de Medicina. Pero de pronto, la sociedad se tuvo que enfrentar a que, de tener escasos supervivientes en edades avanzadas, tenía muchos, y el anciano, parcialmente tullido, con problemas vasculares, respiratorios, digestivos, urinarios y con fallos cognitivos, dejaba de ser una anécdota.

Entonces, la medicina hubo de afrontar que, en el mejor de los casos, había un nuevo síndrome polisistémico con carácter de enfermedad crónica que se constituía como nueva enfermedad-barrera y cuya etiología era la larga supervivencia, esto es, la edad».

Pero terminé diciéndole que me sentía esperanzado cuando veía fructificar los esfuerzos de investigadores como él, porque si no resolvían el problema seguro que, cuando menos, mejorarían sensiblemente la calidad de vida en la fase más tardía de nuestra ontogenia personal.

Poco sospechaba entonces que él se nos iba a ir tan pronto y privándonos de su capacidad, inteligencia y determinación...

Su pérdida, es algo que no solo debe lamentar la ciencia sino todos aquellos que, por razón de edad, estén abocados a dejar de ser el que siempre fueron porque su cerebro entró en «fecha de caducidad» sin que nadie haya encontrado la solución o medio paliativo para impedirlo.

¡Querido Manuel!... Tú lo intentaste... El tiempo no te dejó... Descansa en paz

He dicho.

Intervención del Ilmo. Dr. Francisco José Carapeto y Márquez de Prado

Solemne Sesión Necrológica del Ilmo. Sr. D. Manuel Sarasa Barrio

Excmo. Sr. Presidente;
Ilmos. Sras. y Srs. Académicos;
Autoridades;
Amigos;
Querida familia Sarasa-San José;

Comienzo mi intervención en este homenaje póstumo al Ilmo. Dr. Manuel Sarasa Barrio, dando las gracias a la Junta Directiva de esta Real Academia de Medicina, por haberme designado para ello junto a los Ilmos. Drs. Arturo Vera Gil y José Antonio Bascuas Asta, empresa que no es nada fácil. Nunca lo es, tener que tomar la palabra para recordar y homenajear al compañero que se fue y menos, como en este caso, cuando el que nos ha dejado es un compañero joven, en plenitud de facultades, ilusionado con su proyecto de vida y próximo a alcanzar el éxito que persiguió a lo largo de muchos años de estudio, dedicación y concienzudo trabajo.

También, deseo agradecer muy sinceramente a Irene, su querida esposa, el que me haya proporcionado datos sobre los que fueron los primeros años de la vida de Manuel, sin los que me hubiese sido imposible realizar esta aproximación a los valores humanos de este recordado compañero, porque estos primeros pasos de su vida, indudablemente moldearon su personalidad como ser humano y le guiaron por el tortuoso camino de su existencia, en la consecución de tantos éxitos en el ambiente científico y universitario.

José Manuel Sarasa Barrio nació en Ayerbe (Huesca), el 13 de febrero de 1957, en el seno de una familia muy numerosa. Era el quinto hijo de los seis chicos y una chica que tuvieron sus padres, Antonio y Jerónima.

Antonio, era un trabajador incansable y gran emprendedor, que con la ayuda de su esposa y todos sus hijos, crearon una empresa dedicada al transporte de cereales y utillaje agrícola, lo que exigía un esfuerzo físico considerable de todos, incluidos sus hijos, a edades muy tempranas. Esta forma de vida familiar

colaborativa, no era nada rara en aquellos años tan difíciles de la postguerra, en personas con iniciativa y deseos de prosperar.

A los 13 años, Manuel ya manejaba con soltura diversos aperos agrícolas, con los que con voluntad y eficacia colaboraba en el mantenimiento de la familia y su mejora económica.

El tipo de vida y el continuo esfuerzo físico, indudablemente forjaron las características de Manuel, como un hombre físicamente muy fuerte, pero también paciente, reposado, metódico y observador, que tanto le sirvieron años después a lo largo de sus estudios, que comenzaron en Ayerbe «por libre», examinándose al finalizar el curso en Huesca, lo que exigía un mayor esfuerzo a los estudiantes, y que él superó de manera brillante.

Ayerbe y su entorno rural, fue donde Manuel desarrolló la curiosidad y el afán por descubrir cosas nuevas, interés que tuvo durante toda su vida. Su afición por el ejercicio físico, formando parte de diversas asociaciones y asistiendo a marchas y excursiones con los Boy Scout o la OJE, le proporcionaron enseñanzas sobre la convivencia, amistad, saber compartir y competir, aspectos todos ellos fundamentales para la vida en sociedad.

El estudio de las diversas disciplinas, le abrieron la mente y el especial interés por alguna de ellas, en particular la Química y sus aplicaciones, para lo que adquiría diferentes materiales y con más o menos éxito y no siempre exento de cierto peligro, intentaba reproducir en casa, aquello que había aprendido en las clases.

El bachillerato superior lo cursó interno en el colegio de San Viator de Huesca, en el que destacaba como un alumno muy brillante, pero también por sus aptitudes físicas, especialmente el fútbol, llegando a jugar en categoría regional. Aptitud que se truncó como consecuencia de un desgraciado accidente de motocicleta. Aunque para él, esta facilidad y gusto por el ejercicio físico, nunca fue lo prioritario, que en cambio estaban muy bien arraigado y definido hacia el estudio, sobre el que tuvo siempre dos preferencias, la biología y la medicina. Pero muy probablemente, por el tipo de vida que había llevado durante su niñez y adolescencia en el medio rural, en contacto directo con el campo y los animales, le inclinaron finalmente hacia la Veterinaria. Elección de la que siempre estuvo muy orgulloso y satisfecho, y que consideraba muy importante en su posterior desarrollo científico, porque él decía: *«que le proporcionó una formación multidisciplinaria y una sólida base para la investigación»*.

En la Facultad de Veterinaria de Zaragoza cursó los estudios de licenciatura, que finalizó de manera brillante en 1980, e inmediatamente después,

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

fue aceptado en el grupo de trabajo que, en el Departamento de Anatomía y Embriología de la Facultad de Veterinaria, dirigía el Profesor Narciso Murillo Ferrol, hombre de extraordinarias cualidades científicas y humanas.

Otra persona, también de gran valía que marcó y orientó los pasos de Manuel por la Facultad, fue el Profesor Salvador Climent Peris.

Estos dos profesores y maestros, fueron los referentes científicos de Manuel, bajo cuya dirección elaboró la Memoria de Tesis Doctoral, que presentó en 1985, obteniendo la calificación de Cum Laude y Premio Extraordinario.

Manuel, era un alumno entregado al estudio y la investigación. Decía que *«la Anatomía le permitía ver cada parte dentro del conjunto, y ello le era de gran ayuda en sus investigaciones»*, a las que dedicaba toda su esfuerzo y tiempo. Por eso, cuando en 1982 contrajo matrimonio con Irene San José, su novia de «toda la vida», fue una sorpresa incluso para sus amistades más cercanas, que no sospechaban que tuviese vida fuera de la Facultad y el laboratorio. Irene, ha sido desde entonces y lo largo de la vida de Manuel, su compañera inseparable, su amiga, confidente y complemento indispensable en su trabajo.

Tras obtener la plaza de Profesor Titular en 1986, decidió completar su formación investigadora en un laboratorio acreditado en sus intereses. La oportunidad la tuvo en Suiza, a donde se trasladó con toda la familia en 1989, para trabajar en la Farmacéutica Sandoz en Basilea, bajo la dirección del Dr. José María Palacios, uno de los científicos españoles más reconocidos en el campo del I+D, aplicada a la biotecnología y síntesis de fármacos.

A su regreso a España nació Santiago, tercer hijo del matrimonio Sara-San José, que, junto a los dos mayores, Manuel y Juan Carlos, completó esta numerosa familia. Otra de las grandes pasiones en la vida de Manuel, que ha ido aumentando con la llegada de Miguel y Mirian, sus nietos.

Una vez concluida la estancia en Suiza y reincorporado a la Universidad de Zaragoza, inició la puesta en marcha de un laboratorio de investigación de alto nivel, que en 1995, vio la luz en forma del Laboratorio de Neurobiología en la Facultad de Veterinaria, en el que comenzó una línea muy bien definida sobre la *«β-amiloides»*, proteína identificada en 1980, que se relacionaba con la patogenia de la Enfermedad de Alzheimer.

Pocos años después (1999), con el avance de sus investigaciones, obtiene unos anticuerpos capaces de reconocer la *β-amiloides* y los métodos de su detección en sangre periférica, mediante el test ELISA y la Espectrometría de masas, primer paso en la consecución de una inmunoterapia activa en forma de vacuna frente a esta proteína, hoy en fase II de experimentación.

La innovadora aproximación al estudio de la Enfermedad de Alzheimer, fue la base y origen de la empresa, Araclon Biotech en 2004, donde se continúa trabajando e investigando siguiendo el camino trazado por el Dr. Sarasa, de la mano del Laboratorio Grifols.

La vida científica y universitaria del Dr. Sarasa, está jalonada de éxitos profesionales. De ello dan fe las numerosas distinciones, premios, patentes, artículos científicos, libros y un largo etc., que estoy seguro que los compañeros que hoy interviene en esta Sesión, por la proximidad de sus respectivas áreas de trabajo a la de Manuel, sabrán resaltar con más objetividad y sabiduría que la que yo podría aportar.

Por ello, quiero centrar mi intervención en algunos de los aspectos humanos de Manuel, que en mi opinión lo definen y que creo fui capaz de intuir, aun a pesar del escaso tiempo que Manuel estuvo entre nosotros, en esta Real Academia.

Mi primera relación con Manuel, más allá de los encuentros formales durante las sesiones periódicas de esta Corporación, fue con motivo de una petición por mi parte, de que me orientase sobre algo que tenía «*in mente*», y que se había generado con motivo de la lectura de una serie de artículos científicos relacionados con los «*organismos modificados artificialmente*», los *transgénicos*, que pensé, podría ser tema de una conferencia de interés en el ámbito de esta Real Academia.

Pero yo no contaba con las relaciones personales necesarias para contactar con expertos en esta área, así que pensé que Manuel podría orientarme. Le expliqué mi proyecto y después de pensarlo brevemente, me dijo que con mucho gusto me asesoraría sobre la persona o personas que podrían encargarse de la exposición de este tema de investigación, en pleno auge y desarrollo.

En muy poco tiempo me dio los nombres de dos investigadores, compañeros y amigos suyos, expertos en esta complicada y novedosa área, acompañándome a visitarlos en su centro de investigación, el CSIC, en las proximidades de Zaragoza.

En el corto, pero muy agradable viaje hasta el CSIC en su coche, fuimos charlando de nuestros quehaceres, intereses y esperanzas. Me comentaba con ilusión sus investigaciones avanzadas y muy prometedoras sobre el Alzheimer, este azote de la humanidad, que ocupaba todo su tiempo e interés científico.

Durante esa animada charla, puede apreciar su carácter bondadoso, campesano y afable, además de sus conocimientos agrícolas. Aspecto que yo desconocía de él y que nos unía, ya que yo también he disfrutado y lo continuo

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

haciendo, de los amplios espacios y del conocimiento de los diferentes aspectos de la agricultura y ganadería.

Sus amigos, que nos esperaban en el CSIC, una vez que les comenté mis deseos de que interviniesen en una Sesión de nuestra Academia y quedar de acuerdo en que la desarrollarían los Drs. Miguel Alfonso Lozano y M.^a Carmen Rubio Luna, Científicos titulares del CSIC, quienes nos acompañaron y enseñaron con todo detenimiento, los laboratorios e instalaciones de este importante centro de investigación. Visita, que meses después se plasmó en la interesante conferencia, que tuvo lugar en esta Academia, el 5 de octubre de 2017, bajo el título *EL DESAFÍO TECNOLÓGICO DE LOS CULTIVOS TRANSGÉNICOS: VENTAJAS Y RIESGOS*.

Tiempo después, al terminar una de las nuestras sesiones periódicas, coincidí con Manuel, quien amablemente se ofreció a llevarme a casa, para así enseñarme su nuevo coche, adquirido pocos días antes. Precioso automóvil de gran cilindrada y una marca puntera de toda la vida, extraordinariamente cómodo y muy potente, del que estaba muy orgulloso, y feliz como un niño. No era para menos. Con ilusión y sano orgullo, me explicaba los pormenores de su nueva máquina, de la que desgraciadamente disfrutó muy poco tiempo.

Manuel tenía varias aficiones, y una de ellas era su pasión por el mundo del motor. Aprendió a conducir durante su infancia, y desde entonces soñó con sacarse el carné, que consiguió al día siguiente de cumplir los 18 años. Para él, su mejor manera de relajarse, era coger un volante y hacer kilómetros, atento al ruido del motor y estudiando cada posibilidad del vehículo. Su «*parque móvil particular*», lo componían, además, varios modelos de motocicletas

Pero por encima de estas aficiones, el estudio y la investigación, ocuparon siempre el lugar preferente de su quehacer diario, sus ilusiones y esperanzas.

Recuerdo, con la satisfacción y orgullo con que nos invitó a un grupo reducido de compañeros Académicos, a visitar el centro: Araclon-Biotech. Grifols, de Vía Hispanidad, donde desarrollaba sus trabajos de investigación, en el que de manera sencilla y comprensible, nos explicaba cuál era el proyecto de trabajo, las técnicas que empleaban, el funcionamiento del complejo aparataje y nos presentaba a sus colaboradores. Visita, que nos resultó extraordinariamente interesante y agradable, y para él, estoy seguro, motivo de satisfacción y orgullo.

Manuel Sarasa Barrio, era un hombre extraordinariamente afable, educado, siempre sonriente y dispuesto a escuchar y a opinar si se le pedía su opinión, quizá con un leve matiz de timidez, aspecto nada negativo y que inducía a su aprecio y cercanía.

REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

La vida de Manuel durante años, estuvo llena de ilusión y estudio esperanzado en la resolución de una patología, el Alzheimer, que por el bien de los miles de pacientes que la padecen en todo el mundo, deseamos que continúen avanzando por el camino trazado por el Dr. Sarasa, hasta conseguir el éxito en una pronta y feliz realidad.

Manuel Sarasa Barrio

Descanse en Paz

Intervención del Ilmo. Sr. D. José Antonio Bascuas Asta
Solemne Sesión Necrológica del Ilmo. Sr. D. Manuel Sarasa Barrio

Excmas e Ilmas Autoridades;
Ilmos señoras y señores académicos;
Querida familia de Don Manuel Sarasa;
Distinguido público;

Manolo

Palabras bellas, elocuentes, y sinceras donde las haya, son las que pronunciaste en tu discurso de ingreso en esta docta institución, algunas de esas palabras como gratitud, reconocimiento, generosidad, satisfacción y honor figuran en el introito, de tu primera alocución realizada el 2 de Octubre de 2014.

En este mismo salón, desde esta tribuna las pronunciaste y desde entonces, desde ese día, de grato recuerdo para muchos de los académicos hoy presentes y también de tus amigos y familiares que hoy también nos acompañan, permanecen en nuestro recuerdo impresas en algún lugar de nuestra memoria, con la misma fuerza, sinceridad y valor con las que fueron pronunciadas.

Creo que en el transcurrir de estos más de seis años de convivencia desde ese glorioso fasto, tus compañeros hemos podido recordar que nunca dejaste de cumplir el compromiso voluntariamente adquirido, y además reconocer y constatar que las bellas palabras se habían pronunciado desde el corazón, desde lo más profundo de tus sentimientos.

Comparto con Jean Paul Sartre la afirmación de que «El compromiso es un acto, no una palabra» y que aceptar o asumir un compromiso debe ser entendido como lo entendía Manolo, como un acto reflexivo y no tomado a la ligera, porque independientemente del contexto en el que fueran pronunciadas, estar comprometido, requiere dedicación, esfuerzo, convicción y confianza en la idea que florece.

Desde tu incorporación nos ofreciste lo mejor de ti mismo, cumpliendo con la exigencia que te imponía tu formación, conciencia, responsabilidad, ética y

principios morales de los que siempre hiciste gala, en todas las reuniones que hemos compartido.

Después de este breve exordio quisiera seguir recordando, que mis primeros contactos con Manolo se remontan al año 1980, cuando me incorporo por concurso de traslado como Catedrático de Citología, Histología y Anatomía Patológica a mi querida y respetada Facultad de Veterinaria de la Universidad de Zaragoza, tras un periplo de cuatro años de Catedrático en la Facultad de Veterinaria de León dependiente de la Universidad de Oviedo.

Apenas incorporarme mi amigo y compañero Salvador Climent me presento a un distinguido discípulo ensimismado en su trabajo de tesis doctoral, realizada bajo la dirección de sus maestros los profesores Narciso Murillo y Climent Peris que como no podía ser de otro modo versaba sobre un sustrato embriológico con contenidos de biología molecular y que defendiste con el título «Influencia de las catecolaminas sobre las primeras fases del desarrollo del embrión de pollo en 1985».

Estos primeros años, fueron con total seguridad, como Manolo reconoció, unos de sus primeros pasos como investigador y constituyeron el primer eslabón de la cadena vital que ilumino su trayectoria profesional en el camino de la docencia y también definitivo para marcar su trayectoria y fructífera labor investigadora.

A partir de tu incorporación como académico, a lo largo de estos años y tras numerosas conversaciones, estoy persuadido, que al menos sobre dos pilares gravitaba la existencia vital del amigo Manolo, el primero lo ocupaba su familia, su entorno más íntimo y personal; el segundo su trabajo científico y los amigos.

Queda constancia documentada, de que uno de los pilares que marcaron su vida, fue el amor a su familia, nadie que lo conocía puede dudar que siempre ejerció una influencia positiva en su vida cotidiana, a la que se sintió permanentemente unido, fortificada por lazos de comunicación eficaces adaptados a la realidad y ayudando a que todos sus miembros consiguieran alcanzar sus metas e iniciativas personales. Una prueba de esta afirmación viene avalada por Irene.

Decía su esposa Irene hace poco tiempo en una publicación local, que le resultaba muy difícil realizar una semblanza de Manolo por la «singularidad de su personalidad» y eso pensaba por lo bien que lo conocía.

En los momentos importantes y significativos de sus logros e investigaciones, que jalonaron la formación científica de su vida, siempre tuvo un recuerdo emocionado a sus padres y me viene a la memoria la dedicatoria a su madre de su tesis doctoral y la de la memoria realizada para la obtención de la plaza de Profesor titular que le dedico a su padre.

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

Según se desprende del comentario realizado por Irene, otro pilar de referencia fue, la figura de Santiago Ramón y Cajal, porque le asemejaba «la curiosidad y el afán explorador de la naturaleza y de la química».

En el transcurrir de un merecido homenaje que le rindieron en el centro museo, dedicado a Cajal en su pueblo natal, al final del acto le reconocieron su presencia y labor personal con una jota que evocaba con profundo orgullo al pueblo que le vio nacer, crecer y en el que paso sus primeros años de su niñez, donde con toda certeza, descubrió el Centro de Interpretación de Ramón y Cajal, donde el Nobel paso como se recoge en sus memorias, parte de su infancia y juventud durante más de 10 años de su vida.

Cómo buen ayerbense cultivo con esmero la inquietud investigadora impregnada por Ramón y Cajal y que en Manolo con toda seguridad, había despertado y germinado, al demostrar con su trabajo científico, el seguimiento del portentoso movimiento científico contemporáneo y dedicarse en profundidad al estudio de la enfermedad de Alzheimer.

Con Irene crearon una familia ya que compartían vida, vivida con profundo amor del que son fruto sus hijos Manuel, Juan Carlos y Santiago.

Ambos disfrutaban y compartían el trabajo del laboratorio.

Uno de sus hijos Manuel conocido familiarmente como Manu, continua con el seguimiento de los ensayos clínicos que prácticamente han concluido en la fase II; una de sus sobrinas Leticia colaboradora desde el inicio de sus trabajos permanece en el laboratorio en el departamento de Espectrofotometría de masas.

De su amplio currículo, me limitare a dar unas simples pinceladas; así pues, en la biografía de su vida se recoge que ha publicado 41 trabajos de investigación en revistas nacionales e internacionales; 6 revisiones, coautor de 5 manuales y colaborador en 2 libros de texto. Tiene 10 patentes científicas registradas, 6 de ámbito nacional y 4 de ámbito Europeo.

Era evaluador de proyectos de la Agencia Nacional de Evaluación y Prospectiva, de la Human Frontier Science Program Association y referee de varias revistas científicas. Pertenece a las sociedades, Española de Biología y Desarrollo, Española de Neurociencia, International Society for Developmental Biologists, Society for Developmental Biology, Society for Neuroscience.

En 2004 fue distinguido como Aragonés del año en ciencia e investigación y recibido los premios de investigación de IberCaja (1992) de la fundación Coris Gruart (1992), de la AFEDAF en 2007 y de la CEFA en 2009.

Desde octubre de 2014 fue Académico Numerario de esta Real Academia de Medicina. En el discurso de ingreso realiza un pormenorizado recorrido

sobre la Enfermedad de Alzheimer a la que le augura que sea dentro de poco, como el definió «una enfermedad sin futuro». Toda su labor científica, todo su tiempo y esfuerzo lo dedico al hallazgo de una vacuna que se utilice como tratamiento y así lo preconiza cuando señala que «nuestra propuesta de tratamiento consiste en un antígeno (o vacuna) que estimula el sistema inmunitario y sostiene, que debería aplicarse como tratamiento profiláctico más que como agente terapéutico, antes de que aparezcan los primeros signos de la enfermedad».

Manolo afirma que su vacuna ha sido capaz de estimular el sistema inmunitario y generar anticuerpos específicos, en todos los animales en los que se han realizado los ensayos preclínicos sin mostrar, como el preconizaba por su diseño, ningún efecto adverso.

Para mí, Manolo, es más que un científico que crea una teoría determinada, es el especialista que cultiva con particular genialidad su parcela científica, es un pensador, un profesor universitario que desde su genialidad pone en marcha una operación intelectual basada en el conocimiento científico en la búsqueda de un tratamiento eficaz para combatir y derrotar a la enfermedad de Alzheimer. A esta tarea se volcó entera y generosamente durante más de tres décadas.

Permítanme explorar el pensamiento de mi amigo Manolo, creo no equivocarme al pensar que la ciencia era para él, como una actividad poética que busca conocer, como describe bellamente A. Machado con claridad en un poema en la tarea de pensar, que reza:

«De la mar al percepto (RAE el objeto tal y como lo percibe el sujeto)
Del percepto al concepto
Del concepto a la idea»

Con toda seguridad sus pensamientos más íntimos, los dedico a su labor personal y profesional, a sus proyectos científicos en la búsqueda creativa de la verdad y para conocer y explorar la verdad, aplico el método científico ya establecido por Descartes en sus 13 reglas de su reconocido ensayo del método y que Manolo conocía al detalle al aplicarlos en su totalidad a sus proyectos y realizaciones científicas.

Manolo como dice Ortega «contempla la vida desde la altura de la inteligencia, y practica sin concesiones el rigor ético de la pura y ascética indagación de la verdad».

En todas sus publicaciones se trasluce la solidez de sus argumentos, la profundidad de sus conocimientos, el establecimiento de unos objetivos claros y en la certeza en el camino emprendido, alejándose con sagacidad de los caminos superfluos. En todas sus investigaciones, se vislumbra su inteligencia

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES

apoyada en su imaginación, sentido común y memoria adquirida con su formación personal que le ayudaran a encontrar la verdad.

Manolo como buen científico tuvo que inventar su camino, aceptando con esperanza la dura realidad sin lamentaciones ni explicaciones porque solo descubrimos de lo que somos capaces poniéndonos a prueba.

Por todo ello cuando te encuentras con alguien que es capaz de describir su trabajo personal con meridiana claridad, con precisión metodológica, y que ponga en valor los conocimientos que han modelado su existencia, es probable que su biografía sea el reflejo de un paseo placentero por sus vivencias personales, que jalonan el camino de su existencia.

Son sólo, los hombres como Manolo, los dotados con voces inteligentes los que reflejan con claridad meridiana la prioridad en la ordenación de sus pensamiento y señalan los caminos que marcan los acontecimientos más importante de su vida. En ese vuelo de la inteligencia donde el científico relata sus investigaciones y donde nos describe con claridad sus logros, la verdad de sus hallazgos, argumentándolos para que los demás los podamos comprender y comprobar.

Cabía la certeza de que la obra suya estaba por ser una investigación sin límites, predestinada a lo incalculable. Feroz. Audaz. Aguda. Inteligente. Basada en el poder del ingenio del científico, que iba a permitirle poner en práctica una obra de gran complejidad y sutileza, algo aún no dicho.

Para finalizar puedo decir parafraseando a Carl Gustav Jung ilustre pensador contemporáneo que mi relación personal con Manolo, fue como lo define en uno de sus pensamientos en el que afirma que «El encuentro de dos personas es como el contacto de dos sustancias químicas: si hay alguna reacción, ambas se transforman». Pensamiento que comparto pues, el hecho de compartir ideas, intercambiar opiniones o comunicar sentimientos es una relación que, inevitablemente, producen un cambio que nos influye y, de algún modo, configuran parte de nuestra historia.

Es cierto de que cada persona que pasa por nuestra vida es única, y siempre deja un poco de sí y se lleva un poco de nosotros, es el mejor sentido de la vida, el de la adquisición de recuerdos porque al final es todo lo que nos queda.

Hasta aquí llega este sucinto epítome de los méritos que avalan su trayectoria personal y profesional.

Desde que nos abandonaste, han sido numerosas las muestras amicales, que han dejado testimonio epistolar y ha sido una gran legión de instituciones, artículos en prensa, compañeros y amigos los que se han referido a tus logros

REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE ZARAGOZA

profesionales y los que se han ocupado a tu persona que como hoy, dejamos testimonio vivo de tu paso por nuestras vidas.

He intentado desde lo más íntimo de mis recuerdos, demostrar que mi amigo, hizo mucho. Además de una gran obra científica, de reconocimiento internacional, nos legó su buen ejemplo. Así era él y cuantos lo conocimos sabéis que no exagero.

Manolo nos legó buen ejemplo, como investigador, como docente, como gestor, como amigo y como persona de bien.

Quiero amigo Manolo, recordarte como siempre fuiste, un hombre serio, afable, claro, cordial, riguroso en tu trabajo, y con entrega a la familia.

SOLEMNE SESIÓN DE CLAUSURA DEL CURSO 2021
DEL DÍA 16 DE DICIEMBRE DE 2021

PRESIDE EL

EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO

TERAGNOSIS CON RADIOLIGANDOS
EN ONCOLOGÍA

POR EL

EXCMO. SR. D. JOSÉ LUIS CARRERAS DELGADO

ACADÉMICO DE NÚMERO

DE LA REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE ESPAÑA

CATEDRÁTICO EMÉRITO DE RADIOLOGÍA Y MEDICINA FÍSICA

DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

PRESENTADO POR EL

EXCMO. SR. D. LUIS MIGUEL TOBAJAS ASENSIO

PRESIDENTE Y ACADÉMICO DE NÚMERO

*Original no disponible

PREMIO ANALIZA & MONTPELLIER LABORATORIO 2021

TESIS DOCTORAL

CLINICAL IMPACT OF THE METHODOLOGICAL
QUALITY OF FETAL DOPPLER STANDARDS
IN THE MANAGEMENT OF FETAL
GROWTH RESTRICTION

AUTORA

DRA. D^a. SARA RUIZ MARTÍNEZ

* Resumen de la tesis doctoral premiada

Introducción

El Doppler fetal es una herramienta ecográfica que se utiliza como criterio diagnóstico de los fetos con crecimiento intrauterino restringido (CIR). Para ello, utilizamos el índice de pulsatilidad de la arteria umbilical, la arteria cerebral media y la relación entre ambas, el índice cerebroplacentario. Existe consenso en la forma de actuar una vez diagnosticado el CIR, pero existen numerosas curvas de referencia que definen el índice de pulsatilidad como patológico o no. La presente tesis doctoral plantea un problema de metodología de los estudios publicados sobre los valores de referencia del Doppler fetal, de lo que deriva una variabilidad importante en el manejo de estos fetos según el valor de referencia utilizado.

Hipótesis:

- La calidad metodológica de la adquisición de imágenes de Doppler fetal, así como de los valores de referencia Doppler, tiene un impacto significativo en el manejo clínico de los fetos con crecimiento intrauterino restringido.
- El uso de un sistema de puntuación de calidad objetivo en la adquisición de imágenes Doppler podría mejorar la precisión y la reproducibilidad de las mediciones de Doppler fetal.
- Existe una gran heterogeneidad entre los valores de referencia de Doppler fetal publicados. Estas diferencias podrían explicarse parcialmente por sesgos metodológicos en los estudios.
- Las diferencias entre los puntos de corte de los valores de referencia Doppler tendrían implicaciones importantes en el manejo clínico de los fetos con crecimiento intrauterino restringido.

Objetivos:

- Evaluar el impacto clínico de la calidad metodológica de los valores de referencia de Doppler fetal en el manejo de la restricción del crecimiento fetal.
- Validar un sistema de puntuación objetivo de calidad para imágenes de Doppler en la arteria cerebral media (ACM).

- Evaluar la calidad metodológica de todos los estudios publicados que establecen rangos de referencia para los índices Doppler de la arteria umbilical (AU), la arteria cerebral media fetal y el índice cerebroplacentario (ICP).
- Evaluar la variabilidad clínica en el manejo de la restricción del crecimiento fetal de acuerdo con los valores de referencia Doppler fetales publicados.
- Concienciar a la comunidad científica de la necesidad de crear valores de referencia universales y prospectivos de Doppler fetal para el manejo de fetos CIR.
- Proponer un estudio para desarrollar valores de referencia Doppler metodológicamente sólidos de acuerdo con un conjunto de recomendaciones de calidad, aplicables a la práctica clínica como referencia internacional para la evaluación del Doppler cerebral fetal.

Resultados:

La tesis doctoral se divide en 3 proyectos. El primer proyecto reflejado en el estudio: *Ruiz-Martínez S, Volpe, S. Vannuccini, A. Cavallaro, L. Impey, C. Ioannou. An objective scoring method to evaluate image quality of middle cerebral artery Doppler. J Matern Fetal Neonatal Med. 2018 Jun 27;1-181. doi: 10.1080/14767058.2018.1494711*, es un control de calidad de las imágenes Doppler de la arteria cerebral media y demuestra que es necesario el control de calidad de las imágenes de forma objetiva mediante un sistema de puntuación estandarizado para disminuir la variabilidad clínica en la toma de las medidas ecográficas.

El segundo proyecto de la tesis analiza la calidad metodológica de los estudios, que hasta el momento aportaban curvas de referencia del índice de pulsatilidad de la arteria umbilical y la arteria cerebral media, mediante la revisión sistemática *Oros D, S, Ruiz-Martínez S, Staines-Urias E, Conde-Agudelo A, Villar J, Fabre E, Papageorghiou AT. Reference ranges for Doppler indices of umbilical and middle cerebral arteries and cerebroplacental ratio: a systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019 Apr;53(4):454-464. doi: 10.1002/uog.20102*.

Una vez finalizada la revisión sistemática, realizamos una simulación con una cohorte real, objetivando la gran influencia del valor de referencia escogido pasando de un 24% de valores patológicos a un 2% y por tanto demostrando que el diagnóstico de restricción de crecimiento por Doppler alterado y el porcentaje de inducción de parto por dicho motivo pueden variar de forma importante según la referencia elegida, afectando así a la práctica clínica y a los resultados perinatales: *Ruiz-Martínez S, Papageorghiou AT, Staines-Urias E, Villar J, González de Agüero R, Oros D. Clinical impact of Doppler reference charts to manage foetal growth restriction: the need for standardisation. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019 Jun 25. doi: 10.1002/uog.20380*.

Por último, el tercer proyecto pretende llamar la atención a la comunidad científica de este problema mediante la carta al editor: Ruiz-Martínez S, Oros D. *Re: ISUOG Practice Guidelines on ultrasound assessment of fetal biometry and growth: Time to pay attention to bias in Doppler studies. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019 Sep;54(3):419. doi: 10.1002/uog.20405.* Como solución a todo esto, planteamos un nuevo estudio multicéntrico internacional cumpliendo con todos los criterios de buena calidad metodológica con el objetivo de proponer unos nuevos valores de referencia del Doppler fetal. El protocolo de este proyecto se adjunta en la tesis, aunque la pandemia por el SARS-cov2 ha paralizado el proyecto, por lo que no se ha podido realizar todavía a día de hoy.

Conclusiones:

- Después de realizar un control de calidad de imágenes de ACM, proponemos un sistema de puntuación objetivo para evaluar la calidad de medición Doppler ACM. Se debería utilizar este sistema para auditar la calidad de los ecografistas de forma individual en sus instituciones; decidiendo en cada centro la puntuación mínima satisfactoria para determinar la necesidad de mejora y entrenamiento.
- Nuestra revisión sistemática ha identificado muchos estudios de Doppler fetal con metodología deficiente que establecen rangos de referencia para los índices Doppler AU y ACM y ICP. Esto debe tenerse en cuenta en futuros estudios y para ello, recomendamos utilizar una lista de verificación de buenas prácticas metodológicas en estudios posteriores destinados a crear rangos de referencia para los índices Doppler de AU, ACM e ICP; los criterios considerados de bajo riesgo de sesgo constituirían los aspectos metodológicos óptimos que deberían cumplir cualquier estudio futuro.
- La selección de los valores de referencia Doppler determina una variabilidad significativa en el manejo clínico de los fetos CIR que puede conducir a resultados subóptimos y conclusiones en investigación inexactas.
- Como resultado de nuestros estudios, consideramos que es necesario estandarizar los rangos de referencia de Doppler fetal. Por este motivo, proponemos el proyecto FETHUS, un estudio prospectivo internacional con gran calidad metodológica.

PREMIO PREVISIÓN SANITARIA NACIONAL 2021

TITULO

CUIDADOS PALIATIVOS A PACIENTES
DE ENFERMEDADES CRÓNICAS Y PROGRESIVAS
GRAVES, EN ZONAS MARGINALES
DE YAUNDÉ, CAMERÚN

AUTOR

ADUYA

* Resumen no disponible

PREMIO EXCMO. SR. D. RAFAEL GÓMEZ-LUS 2021

TÍTULO

VACUNAS VIVAS ATENUADAS CONSTRUÍDAS
EN CEPAS REPRESENTATIVAS DE LOS TRES
LINAJES MUNDIALMENTE DISTRIBUÍDOS
DE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* REVELAN
QUE EL LINAJE EURO-AMERICANO CONFIERE
UNAS PROPIEDADES ÓPTIMAS A LA VACUNA

AUTOR

D. JESUS ANGEL GONZALO ASENSIO

* Resumen del trabajo premiado

Este trabajo —como puede observarse por la afiliación de los autores firmantes— fue elaborado mayoritariamente en un laboratorio español, concretamente en el Grupo de Genética de Micobacterias, integrado en el Departamento de Microbiología, Pediatría, Radiología y Salud Pública de la Universidad de Zaragoza. El trabajo fue realizado en estrecha colaboración con el grupo del Profesor Roland Brosch, del prestigioso Instituto Pasteur de París. El trabajo versa sobre la importancia de los linajes existentes de *Mycobacterium tuberculosis* en la construcción de vacunas vivas atenuadas contra la tuberculosis, una enfermedad que, según el último informe de la Organización Mundial de la Salud, se cobró 1.5 millones de muertes en 2020.

Dicho trabajo fue publicado en *EBiomedicine*, una revista perteneciente al grupo The Lancet, en abril de 2020. Se trata de una revista de primer decil según su índice de impacto, y ha recibido excelentes críticas por parte de la comunidad científica que trabaja en vacunas contra la tuberculosis ya que hasta su publicación, la importancia del linaje genético de *M. tuberculosis* había pasado inadvertida en los estudios de vacunación. En este trabajo se utilizan técnicas de genómica, ingeniería genética, biología molecular y ensayos en diferentes modelos animales.

El trabajo es el fruto de 5 años de investigación, que además condujeron a la lectura de Tesis Doctoral por la Dra. Irene Pérez Sánchez en 2019. Además, en este estudio se ha aplicado todo el conocimiento acumulado durante más de 20 años de construcción y caracterización de la vacuna contra la tuberculosis MTBVAC, de la que actualmente se está proyectando la fase 3 de ensayos clínicos de eficacia.

Concretamente, en este artículo aislamos cepas de *M. tuberculosis* pertenecientes a los linajes 2, 3 y 4, que son los más ampliamente distribuidos en todo el mundo, y utilizando las herramientas genéticas desarrolladas durante la construcción de MTBVAC construimos variantes de esta vacuna en dichos linajes. Para ello se inactivaron mediante ingeniería genética dos genes esenciales para la virulencia de *M. tuberculosis* denominados *phoP* y *fadD26*. Este proceso, que demoró 8 años durante la construcción de la vacuna MTBVAC, se redujo en este caso a 2 años, lo que demuestra la gran optimización conseguida en la manipulación genética de *M. tuberculosis* a lo largo de este periodo. Una vez cons-

truidas, las vacunas se caracterizaron molecularmente basándonos en fenotipos bien conocidos de la vacuna MTBVAC, como son: la falta de secreción del principal factor de virulencia de *M. tuberculosis*, denominado ESAT-6, la ausencia de expresión de genes controlados por el regulador de virulencia PhoP, o la ausencia de expresión de genes relacionados con lípidos de virulencia. Además, se llevó a cabo una exploración de un nuevo fenotipo relacionado con la virulencia de *M. tuberculosis*, como es la expresión y secreción de la familia de proteínas PE_PGRS.

Una vez confirmados los fenotipos anteriores, se comprobó la seguridad y eficacia de las vacunas recién construidas. Para ello se llevaron a cabo ensayos de seguridad y de eficacia en modelos experimentales de ratón puestos a punto en nuestro laboratorio. La seguridad se comprobó en ratones inmunodeprimidos, demostrándose que las vacunas construidas en los linajes 2 y 3 son menos atenuadas, y por tanto menos seguras, que la BCG; mientras que la construcción original de MTBVAC en el linaje 4 resultó incluso más atenuada, y por tanto más segura, que la BCG. Paralelamente se estudió la protección conferida por las tres vacunas contra una infección con *M. tuberculosis*. Las tres vacunas fueron capaces de proteger ratones inmunocompetentes frente a la tuberculosis a niveles iguales o superiores a los de la vacuna BCG. Además, las tres vacunas fueron capaces de proteger frente a cepas de *M. tuberculosis* representativas de los linajes 2, 3 y 4 de *M. tuberculosis*, lo que avala futuras pruebas clínicas de eficacia de MTBVAC en diversas regiones del mundo donde estos linajes tienen diferente prevalencia.

Por todo ello, y dadas las variadas implicaciones del trabajo en el área de Microbiología, considero que es un candidato adecuado para optar al Premio Excmo. Sr. D. Rafael Gómez-Lus del año 2021.

