



Administración:

Real Academia Nacional de Medicina

Calle Arrieta, 12 - 28013 Madrid

España



MINISTERIO
DE EDUCACIÓN Y
CIENCIA

<http://ranm.insde.es>
e-mail: secretaria.ranm@insde.es
biblioteca.ranm@insde.es



FUNDACION MAPFRE MEDICINA

INSTITUTO DE ESPAÑA



ANALES
REAL ACADEMIA NACIONAL
DE MEDICINA

AÑO 2008 - TOMO CXXV

CUADERNO PRIMERO

Anales de la Real Academia Nacional de Medicina — Cuaderno 1.º

2008

SUMARIO

	<i>Páginas</i>
SOLEMNE SESIÓN INAUGURAL PARA LA APERTURA DEL CURSO ACADÉMICO DÍA 15 DE ENERO DE 2008	
Memoria de Secretaría 2007, por el Excmo. Sr. D. Juan Jiménez Collado	4
Discurso inaugural, por el Prof. Jesús A. Fernández-Tresguerres	17
Homenaje por antigüedad académica al Prof. D. Amador Schüller Pérez	19
Entrega de placa en reconocimiento a la Fundación Mapfre	20
I SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 22 DE ENERO DE 2008	
«La termodinámica: culminación científica de la física moderna. Presentación del libro <i>Teorías termodinámicas</i> », por el Excmo. Sr. D. Francisco González de Posada	21
Intervenciones:	
Del Prof. Alonso Fernández	35
Del Prof. Rubia Vila	36
Del Prof. Campos Muñoz	37
II SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 29 DE ENERO DE 2008	
«Fundamentos epidemiológicos para los profesionales de la salud», por el Excmo. Sr. D. Juan del Rey Calero	41
Intervenciones:	
Del Prof. Moya Pueyo	55
Del Prof. Domínguez Carmona	55
Del Prof. Segovia de Arana	56
Del Prof. Rodríguez Rodríguez	56
Contestación del Prof. Rey Calero	56
«El problema de la escasez de médicos», por el Excmo. Sr. D. Ángel Nogales Espert	61
Intervenciones:	
Del Prof. Rodríguez Rodríguez	71
Del Prof. Carreras Delgado	72
Del Prof. Munuera Martínez	73
Del Prof. Domínguez Carmona	74
Del Prof. Moya Pueyo	74
Del Prof. Clavero Núñez	75
Del Prof. Manuel Díaz-Rubio García	75
III SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 5 DE FEBRERO DE 2008	
«La Academia “años treinta” (Política y Medicina)», por el Excmo. Sr. D. Luis Sánchez Granjel ...	79
Intervención del Prof. Sánchez García	90
«Enfermedad celíaca: un modelo único de proceso autoinmune», por el Ilmo. Sr. D. Luis Ricardo Rodrigo Sáez	91
Intervenciones:	
Del Prof. Sanz Esponera	100
Del Prof. Casado de Frijas	101
Del Prof. Gómez de la Concha	102
Del Prof. Nogales Espert	102
Del Prof. Manuel Díaz-Rubio García	103
IV SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 12 DE FEBRERO DE 2008	
«La investigación traslacional en oncología clínica: retos y oportunidades», por el Excmo. Sr. D. Eduardo Díaz-Rubio García	105
Intervenciones:	
Del Prof. Segovia de Arana	121
Del Vidart Aragón	121
Del Prof. Domínguez Carmona	121
V SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 19 DE FEBRERO DE 2008	
«¿Cuándo debemos iniciar el tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular?», por el Excmo. Sr. D. José Ramón de Berrazueta Fernández	125
Intervenciones:	
Del Prof. Sánchez García	136
Del Prof. Escudero Fernández	137
Del Prof. Rey Calero	137
Del Prof. Rodríguez Rodríguez	138
Del Prof. Manuel Díaz-Rubio García	139
Contestación del Prof. Berrazueta	140
«¿Está definido el segmento posterior de la cápsula articular temporomandibular?», por el Ilmo. Sr. D. José Ramón Mérida Velasco	145
Intervenciones:	
Del Prof. Reinoso Suárez	152
Del Prof. Rodríguez Rodríguez	152
Del Prof. Jiménez Collado	153
VI SESIÓN CIENTÍFICA.—DÍA 26 DE FEBRERO DE 2008	
«Orígenes y primeros pasos en la Sociedad Española de Neurociencia (SENC)», por el Excmo. Sr. D. Fernando Reinoso Suárez	157
Intervenciones:	
Del Prof. Segovia de Arana	176
Del Prof. Sánchez García	177
Contestación del Prof. Reinoso	177
«Anatomía clínica del tálamo en la esquizofrenia», por el Ilmo. Sr. D. José Manuel Giménez Amaya	179
Intervención del Prof. Segovia de Arana	191

ANALES
DE LA
REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

AÑO 2008 - TOMO CXXV
CUADERNO PRIMERO
SOLEMNE SESIÓN
SESIONES CIENTÍFICAS



Edita: REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

Depósito Legal: M. 5.020.—1958
I.S.S.N. 0034-0634

Fotocomposición e impresión: Taravilla. Mesón de Paños, 6 - 28013 Madrid

SOLEMNE SESION INAUGURAL DEL CURSO 2008

15 DE ENERO DE 2008

PRESIDIDA POR EL EXCMO. SR.
D. AMADOR SCHÜLLER PÉREZ



Mesa de la presidencia de la inauguración de curso en la Real Academia Nacional de Medicina. De izquierda a derecha:

- Excmo. Sr. D. Manuel Díaz-Rubio García, Vicepresidente de la Real Academia Nacional de Medicina.
- Excma. Sra. D.^a M.^a Teresa Miras Portugal, Presidenta de la Real Academia Nacional de Farmacia.
- Excmo. Sr. D. Amador Schüller Pérez, Presidente de la Real Academia Nacional de Medicina.
- Excmo. Sr. D. Manuel Jesús González y González, Presidente de la Cámara de Cuentas de la Comunidad de Madrid.
- Excmo. Sr. D. Juan Jiménez Collado, Académico Secretario General de la Real Academia Nacional de Medicina.

MEMORIA DE SECRETARIA 2007

Por el Excmo. Sr. D. JUAN JIMÉNEZ COLLADO
Académico Secretario General

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia Nacional de Medicina,
Excma. Sra. Presidenta de la Real Academia Nacional de Farmacia,
Excmo. Sr. Presidente de la Cámara de Cuentas de la Comunidad
de Madrid,
Excmos. e Ilmos. Sres. Académicos,
Señoras y Señores,

Iniciamos hoy un nuevo curso académico, hora es de compartir reflexiones en torno a lo realizado, a la vez que hacer breve balance de algunos de los compromisos asumidos que a todos nos afectan.

Pararse a pensar sobre lo que hemos hecho, es no sólo una positiva recomendación, sino sobre todo, un excelente mecanismo de avanzar sin que el riesgo de la prisa ahogue nuestros pasos.

- La apertura del pasado curso académico se realizó el 16 de enero, habiéndole correspondido dictar la Lección Inaugural al Académico de Número, Excmo. Sr. Prof. D. Juan del Rey Calero, que ampliamente desarrolló el tema: **Cambios Sociales y Salud**, en el que con rigor y precisión, analizó la doble problemática transicional surgida; por una parte, por la actual transición demográfica vertebrada por la gran reducción de la natalidad y el notable envejecimiento, y por otra, por la transición epidemiológica, reflejo de la incidencia y predominio de las enfermedades crónicas sobre las infecciones. Analizó, minuciosamente, la indisoluble correlación entre salud y pobreza, así como la perspectiva universal de los derechos humanos, incluso en el *ius gentium*, y a la dimensión ética como normativa de las nuevas estructuras socioeconómicas.

- Como ineludible etapa del humano transcurrir, nuestro recuerdo emocionado a colegas y amigos el pasado año desaparecidos.

- El día 17 de febrero, falleció el Excmo. Sr. Prof. D. Antonio Fernández de Molina y Cañas, medalla nº 29; extraordinario científico, siempre desarrolló puntual entusiasmo, dedicación y eficacia en su magisterio, a la vez que fue pieza fundamental en la creación del primer laboratorio puntero en la investigación neurofisiológica en España, de la que tanto en nuestro país como fuera de él, destacó como

prestigioso neurocientífico. La Sesión Necrológica tuvo lugar el 16 de octubre pasado, dando lectura al discurso de precepto en nombre de la Corporación, el Excmo. Sr. Prof. D. Fernando Reinoso Suárez.

También hemos sufrido la pérdida de los Excmos. e Ilmos. Señores Académicos Correspondientes, miembros de las Reales Academias de Medicina de:

- Galicia: Ilmo. Sr. D. Fernando Jiménez Herrero
Ilmo. Sr. D. José Luis Vázquez Iglesias
- Sevilla: Ilmo. Sr. D. Luciano Azagra Cotado
- Asturias: Excmo. Sr. D. Eduardo González Menéndez, **Presidente**
Ilmo. Sr. D. Manuel Roiz Noriega
Ilmo. Sr. D. Jaime Alvarez Grande
- Valencia: Excmo. Sr. D. Vicente Tromo Alfonso, **Presidente**
Ilmo. Sr. D. Eduardo Primo Yúfera
- Zaragoza: Ilmo. Sr. D. Juan Bautista Rivero Lamas
Ilmo. Sr. D. Carlos Cuchí de la Cuesta, **Secretario Perpetuo**

Hoy, con el dolor de los amigos que nos dejaron, con nuestro emocionado y cariñoso recuerdo, elevamos al Sumo Hacedor nuestros sentimientos y oraciones por su eterno descanso.

• En fecha 6 de noviembre, en Junta de Gobierno a tal efecto convocada, fue elegido en primera votación, Académico de Número para cubrir sillón vacante en la especialidad de Urología, el Excmo. Sr. Prof. D. José María Gil-Vernet Vila, quien como es preceptivo y estatutariamente regulado, leerá su discurso de ingreso a lo largo de este nuevo curso académico.

En este mismo apartado, es obligatorio citar como en base al convenio firmado en 1993 entre la Academia Nacional de Medicina de México y la Real Academia Nacional de Medicina de España, y de acuerdo con el apartado 2 del mismo, fueron elegidos **Académicos Correspondientes Extranjeros**, los Excmos. Sres. Prof. D. Misael Uribe Esquivel, Presidente de la Academia Nacional de Medicina de México, Prof. D. José Narro Robles, Secretario General, y Prof. D. Roberto Medina Santillán, Vocal de Relaciones Institucionales, medallas y títulos que fueron dados en Sesión Extraordinaria de fecha 23 de octubre.

• Una de las características más importantes de la Ciencia, es la de no ser creación de un solo hombre, ni siquiera de una serie de hombres aislados; es en su fundamento y esencia, algo que se ha creado mediante un esfuerzo cooperativo e integrador. En Medicina, nuestra Academia con hombres médicos y expertos en otras Ciencias, ha sabido sobrellevar en el tiempo con pureza, los principios que alimentaron su fundación.

En palabras de su Majestad **el Rey D. Alfonso XIII**, en el acto de entrega de la medalla Echegaray a nuestro Académico D. Santiago Ramón y Cajal, 1922, hizo en frase emblemática, precisa definición de este carácter, al considerar a las Academias como **«senados de cultura que atesoran el saber y estimulan el progreso, siempre con espíritu de superación»**, lugar a la vez, donde se exponen los resultados de investigaciones e ideas para debatir al máximo nivel, con la voz serena de la experiencia adquirida.

Este sentir y compromiso académico se ha recogido en las 54 sesiones científicas celebradas todos los martes hábiles del curso académico, con temas siempre actuales y en ocasiones polémicos, publicados en nuestra bicentennial revista **Anales**, subvencionada en parte, por la Fundación Mapfre, publicación ejemplo del rigor científico y prueba fehaciente de cuanto en esta casa se realiza, y dados a conocer de inmediato en la página web corporativa abierta, y filmadas y emitidas en directo y tiempo real.

CONFERENCIAS AÑO 2007

Las conferencias pronunciadas durante el pasado Curso Académico han sido:

«La enseñanza de la Medicina adaptada al espacio europeo de educación superior», por el Prof. Ángel Nogales Espert.

«Sierra de Atapuerca: pensar en la evolución», por el Prof. Eudald Carbonell.

«Leonardo Torres Quevedo: el más prodigioso inventor de su tiempo», por el Prof. Francisco González de Posada.

«Sexo, sexualidad, reproducción y comportamiento sexual. Bases científicas», por el Prof. Félix Pérez Pérez.

«La nueva Medicina Preventiva», por el Prof. Manuel Domínguez Carmona.

«Los enigmas de la Atopia y la validez actual del concepto de Heteroalergia», por el Prof. Alfredo Robledo Aguilar.

«Sobre un nuevo lenguaje primitivo de la Medicina», por el Dr. Óscar Valtueña Borque.

«Estenosis del canal. Tratamiento quirúrgico o conservador», por el Prof. Hipólito Durán Sacristán.

«Del Laboratorio a la Clínica», por el Prof. Pedro Sánchez García.

«Estrógenos: amigos o enemigos», por el Prof. Jesús A. Fernández-Tresguerres Hernández.

«La percepción del rostro en el delirio», por el Prof. Juan José López-Ibor Aliño.

«Degeneración y regeneración de axones cerebrales y medulares», por el Prof. Alberto Portera Sánchez.

«Ingeniería tisular de la mucosa bucal», por el Prof. Antonio Campos Muñoz.

«Nuevas dianas terapéuticas en cáncer: fármacos frente a los receptores de tirosina quinasa», por el Prof. Eduardo Díaz-Rubio García.

«Nanotecnología, Nanomedicina y Nanofarmacología», por el Prof. Pedro Lorenzo Fernández.

«Enteritis paratuberculosa y enfermedad de Crohn», por el Prof. Guillermo Suárez Fernández.

Presentación del libro: «Guía clínica de Cirugía de la Mama», por el Dr. Antonio Sierra García.

Presentación del libro: «Historia de la Real Academia Nacional de Medicina», por el Prof. Luis Sánchez Granjel.

«Nuevas estrategias en el tratamiento de la fibrilación auricular», por el Prof. Juan Luis Tamargo Menéndez.

«Meningiomas: «Criterios pronósticos», por el Prof. Julián Sanz Esponera.

«Las matronas en la historia» (presentación del libro), por el Dr. Julio Cruz Hermida.

«El síndrome de Williams», por el Prof. Francisco José Rubia Vila.

«El reto clínico de la Fibrilación Auricular», por el Prof. José Ramón de Berrazueta Fernández.

«Curas Balnearias y estados de salud», por el Prof. Manuel Armijo Valenzuela.

«Modulación por el ácido gamma-aminobutírico (GABA) del sueño de movimientos oculares rápidos (REM)», por el Prof. Fernando Reinoso Suárez.

«El síndrome hipóxico-isquémico del neonato y la parálisis cerebral. Nuevas perspectivas», por el Prof. José Antonio Clavero Núñez.

«Datos históricos y algunos comentarios sobre las técnicas cerradas en cirugía cardíaca», por el Prof. Santiago Tamames Escobar.

«Microbios: ¿Patógenos o no patógenos?», por el Prof. Gonzalo Piédrola Angulo.

«Resistencias genotípicas del VIH-1», por la Prof^a. M^a del Carmen Maroto Vela.

«Prevalencia de Trastornos Funcionales Digestivos en la Fibromialgia», por el Prof. Manuel Díaz-Rubio García.

«Perspectivas sobre las cataratas de Benito Pérez Galdós», por el Dr. Manuel Herrera Hernández.

«Patocronia y pronóstico de la Obesidad», por el Prof. Amador Schüller Pérez.

«El cambio climático visto por un médico», por el Prof. José Luis Carreras Delgado.

«Glucolipotoxicidad, resistencia a la acción de la insulina y diabetes mellitus tipo 2», por el Prof. Enrique Blázquez Fernández.

«Fomento de la investigación básica en la Unión Europea: el Consejo Europeo de Investigación (ERC) y la Iniciativa Europea por la Ciencia (ISE)», por el Prof. Federico Mayor Zaragoza.

«Impacto de la obesidad sobre las enfermedades hepáticas», por el Dr. Misael Uribe Esquivel.

«Salud y desarrollo, logros y contrastes», por el Dr. José Narro Robles.

«Efecto de L-arginina, vitaminas C y E, y ácidos omega-3 (DHA, EPA)», por el Dr. Roberto Medina Santillán.

Presentación del libro: «El hombre libre y sus Sombras (Antropología de la libertad. Los emancipados y los cautivos)», por el Prof. Francisco Alonso Fernández.

«La diferenciación cartilaginosa del segundo arco en el hombre. De la teoría tradicional a la actual. Aportación personal», por el Prof. José Francisco Rodríguez Vázquez.

«La trombosis del eje mesentérico-portal como condicionante de la resección hepato-pancreática», por el Prof. Enrique Moreno González.

«Síndromes de poliposis hereditarias digestivas hamartomatosas», por el Prof. Luis García-Sancho Martín.

«Hospitales y cirujanos generales. Madrid, 1940», por el Dr. Francisco Vázquez de Quevedo.

«Las células claras y pálidas de la epidermis del pezón: estudio crítico de sus variedades», por el Prof. J. Fernando Val Bernal.

«Aportaciones de la ciencia y la tecnología de los alimentos a la mejora de la salud», por el Dr. José Antonio Otero Hermida.

«La Tumoración maxilar: 1º. Benigna», por el Prof. Miguel Lucas Tomás.

«Imputabilidad y Responsabilidad en el enfermo mental», por D. Miguel Fernández de Sevilla Morales.

«Enfermedad celiaca: Etiopatogenia y susceptibilidad», por el Prof. Emilio Gómez de la Concha.

«Vacunas preventivas frente al virus del papiloma humano. Una nueva esperanza contra el cáncer de tracto genital femenino», por el Dr. José Antonio Vidart Aragón.

«Investigación Biomédica en España: Una Política Cargada de futuro», por el Prof. Bernat Soria Escoms.

Consideramos y estamos firmemente comprometidos, que es obligación de las Academias, de nuestra Academia, **salir a la Sociedad, al aire libre**, para explicar lo que hacemos y en lo que creemos.

Nuestra Academia no puede ser sólo aceptada como almacén de Ciencia y Cultura para la memoria de la Sociedad, sino fuente de iluminación de los hechos actuales, con capacidad de análisis y precisión, función motora de la difusión y progreso de la Cultura y de las Ciencias.

En base a este sentir hemos realizado **19 ciclos** de conferencias conjuntamente con instituciones y corporaciones públicas y privadas: con el Instituto Tomás Pascual en la temática Nutrición y Salud, con el Observatorio Nacional de Innovación y Gestión Sanitaria, con el Defensor del Paciente, así como con la Fundación Astra-Zeneca, Fisalud, Fundación Renal Iñigo Alvarez de Toledo, Asociación Nacional del Médico Rural, ... entre otras.

Para que esta necesaria vinculación social con un dinamismo propio sirva a la construcción de una nueva época, es obligado que se plasme en la creación de una **Fundación**, proyecto en avanzado estudio, expresión cultural que favorezca y sea la punta de lanza de nuevas estructuras, para asimilar la Ciencia, a los problemas actuales en objetivos claramente definidos.

• A nivel continental, como realidad lograda al ser miembro integrante del **Consejo Asesor Científico de la Federación de Academias Nacionales de Medicina de la Unión Europea**, en el que

uno de nuestros Académicos, Prof. Poch Broto, es miembro de su Junta Directiva, consejo que si bien no es una instancia de decisión, como marco de referencia y conciencia reflexiva y factor de expresión independiente, colabora y asesora en temas científicos y técnicos a los dirigentes políticos y sociales de la Unión Europea, propuestas formuladas y dadas en las reuniones celebradas en los meses de mayo, Bruselas, y diciembre, Lisboa.

Asimismo nuestra Academia, como **uno de los dos únicos** miembros europeos de la **Asociación Latinoamericana de Academias Nacionales de Medicina**, ha propuesto y desarrollado temas incorporados a la agenda-base de actuaciones.

- Tal y como estaba programado, una vez analizado y por todos estudiado el **Anteproyecto de nuevos Estatutos**, oídas, aceptadas e incorporadas en gran parte modificaciones e informes técnicos-jurídicos, fue llevado a Junta de Gobierno, en la que tras amplio debate, no tuvo el necesario consenso.

Seguros estamos, que desde la reflexión, responsabilidad y sosiego —**virtudes que siempre han mantenido nuestros Académicos**—, fijaremos este compromiso en un mañana ejemplar.

- Es obligado agradecer y hacer público conocimiento, del acuerdo consensuado el pasado mes de Noviembre con las autoridades civiles de Cádiz, para que entre los actos culturales conmemorativos de la Solemne Declaración con carácter nacional de **Bicentenario de la promulgación de nuestra primera Constitución**, esté programado realizar una reunión con las Academias de Medicina Nacionales Iberoamericanas, apuesta firme y siempre necesaria a la vez que proyecto integrador y solidario, momento para reafirmar nuestros sentimientos de hermandad con todos los países y pueblos iberoamericanos, para afirmar una vez más, nuestro respeto a sus identidades y también, como no, para reafirmar esta comunión tan necesaria para nuestra convivencia social y científica, reunión que cuenta con el consenso en la presencia y participación de todas ellas.

- Hemos recibido, al igual que años pasados, un número muy importante de volúmenes y publicaciones, donaciones que vienen a enriquecer el inmenso fondo bibliográfico de la Real Academia, uno de los más nutridos en literatura médica antigua, patrimonio hoy considerado como referencia histórica y dado en parte a conocer periódicamente en las originales, documentadas y catalogadas publicaciones **Joyas de la Real Academia**.

En este apartado, destacar que entre las publicaciones realizadas,

se ha editado el libro: **Historia de la Real Academia Nacional de Medicina**. Su autor el Académico de Número, Prof. Luis Sánchez Granjel, conjuntamente con los resúmenes históricos de los años 1797 y 1862, citados por Nicasio Mariscal y recogidos en el volumen Memorias de 1934, analiza, describe y actualiza de modo minucioso y exhaustivo, la trayectoria histórica, motivación y realidad de nuestra Corporación.

- También, y al igual que en otras ocasiones, en el pasado curso académico, se han dictado informes, consultas y peritajes solicitados por departamentos oficiales, que de acuerdo a lo establecido en los actuales y vigentes Estatutos, es de obligado cumplimiento.

Permítanme destacar entre los informes, el solicitado por el **Ministerio de Sanidad** en relación al **Anteproyecto de Ley sobre Técnicas de Reproducción Asistida**, que esta Real Academia, reiteró en preciso dictamen científico, al considerar fuera de la motivación y terminología científica, determinados puntos redactados, a la vez que se mantiene, una vez más, en el criterio bioético por el que el embrión “in vitro” es un ser humano, al que no debe ni puede ser completamente ajeno, el derecho que se debe ofrecer a la vida.

- Como actividad docente de post-grado, fueron impartidos 6 cursos monográficos de Doctorado, programados y tutelados por los Sres. Académicos de Número e Instituto de España. En este apartado, a señalar el estudio remitido a la Superioridad sobre la posible ordenación de esta función de post-grado y su consiguiente incardinación en los nuevos planes de estudios recientemente dados y próximos a ejecutar.

- El reconocimiento por la Sociedad a aquellos de los nuestros que en el pasado curso recibieron distinciones y honores como refrendo y compromiso formal de su magisterio y formación, fue numeroso.

Permítanme destacar, de entre ellos, el **Premio Nacional de Cirugía Pedro Virgili**, creado en 2006 e instituido para premiar a la persona cuya labor haya sido altamente significativa y sea poseedora de una trayectoria relevante en el ámbito de la Cirugía, habiéndole sido concedido en fecha 27 de Enero de 2007 y entregado en Solemne Sesión de 16 de Marzo de 2007 al Excmo. Sr. Prof. D. Hipólito Durán Sacristán.

- Hoy, con plena satisfacción y como no, también con orgullo, me es grato dar a conocer como en fecha 28 de septiembre se **fir-**

mó con la Editorial Médica Panamericana el contrato de publicación/edición del **Diccionario Terminológico Médico**, ingente obra auspiciada económicamente por fundaciones privadas: Ramón Areces y Caja Madrid, y en modo especial por la Fundación Médica Mutua Madrileña; esperamos y deseamos que al igual que en otras Corporaciones con publicaciones idénticas, nos sea librada por nuestro Ministerio partida presupuestaria específica y así titulada para su obligada continuidad y desarrollo.

Esta obra será ampliable en un nuevo proyecto conforme al compromiso de intenciones, establecido en fecha 25 de noviembre pasado, con las Academias hispanoamericanas, unidad y diversidad que vertebran toda obra, mas aún cuando está arraigada en una comunidad científica.

- La Solemne Sesión de Clausura del Curso Académico se celebró el pasado día 11 de diciembre, en la que el **Sr. Ministro de Sanidad y Consumo y Académico Correspondiente**, Prof. Bernat Soria Escoms, dictó la conferencia: **Investigación Biomédica en España: una política cargada de futuro**, en la que analizó el Sistema Nacional de Salud y en modo especial, los retos surgidos de acuerdo con los criterios del Consejo de Ministros de Sanidad de la Unión Europea celebrado en Abril de 2006.

- El obligado mantenimiento de nuestra casa, edificada en 1915, nos ha condicionado una serie de gastos e inversiones debidamente justificados y consignados en el Capítulo VII de los Presupuestos Generales del Estado, que así ha permitido la restauración y renovación de estructuras, alguna de ellas en vías hoy de finalización por la demora de transferencias, como acontece con la reposición de la bóveda acristalada del patio principal, lucernario y columnas.

- Pensar en nuestra Academia, es pensar para mejor obrar en los objetivos, trabajos y metas comprometidas que nos hemos forjado. **Frente a** las dificultades de cada momento, **frente** al imprevisto y en **ocasiones, frente a dificultades por algunos inducidas**, tenemos, hemos de tener, la confianza y seguridad que nuestra Institución ha logrado las soluciones precisas.

Cuando **volvemos** la vista atrás y hacemos fiel balance de nuestro cariño y dedicación a esta bicentenaria Institución, podemos afirmar con satisfacción, que **la hora que a mí** me ha correspondido como Secretario General, está cumplida.

Todo cuanto hemos hecho, ha sido fruto del trabajo, dedicación y especial empeño de aquellos que sin condicionamientos prefijados

y responsabilidades asumidas, han contribuido a la realidad hoy dada.

Permítanme como Secretario General, hacer público reconocimiento con mi afecto y sincero agradecimiento al personal administrativo y de servicios de nuestra Corporación, firmemente integrados en nuestro proyecto.

Esta capacidad de trabajo ha sido siempre emblema y estandarte y bajo su auspicio, fue cauce para el buen discurrir académico.

Muchas gracias.

He dicho.

ENTREGA DE PREMIOS

ACTA DE CONCESIÓN DE PREMIOS Y RECOMPENSAS CURSO ACADÉMICO 2007

Premio Conde de Cartagena

Para un tema de libre elección sobre ciencias médicas al trabajo:

«La depresión en pacientes con neoplasia hematológica», presentado por D. Jesús Martín Prieto Vives.

Premios Fundación San Nicolás

Premio de Licenciado para el pago de los derechos del título de Licenciado:

Propuesta por la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid a: D. Felipe Gómez Martín.

Propuesta por la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid a: D.^a Cristina Igualada Blázquez.

Propuesta por la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid a: D.^a Ester Carreño Salas.

Premio de Doctorado al autor de la mejor tesis doctoral aprobada durante el curso 2006-2007

De la propuesta realizada por la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid a la Tesis: «Estudio del perfil inmunológico en individuos centenarios», de la que es autora D.^a Patricia Alonso Fernández.

De la propuesta realizada por la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid a la Tesis: «Efecto de las hormonas sexuales masculinas en la respuesta vasomotora inducida por estimulación eléctrica y acetilcolina en arteria mesentérica de rata. Papel de la proteína quinasa C», de la que es autor D. Javier Blanco Rivero.

Premio sobre un estudio analítico crítico de deontología médica a:

«La voluntad del paciente en la asistencia sanitaria», del que es autora D.^a Carmen Blas Orbán.

Premios Fundación López Sánchez

Premios para el pago de los derechos de expedición del título de licenciado para médicos españoles que hayan terminado la carrera con menos de cuatro años de antelación a:

D.^a M.^a del Rosario Vidal Tocino.

Premio para el pago de los derechos de expedición del Título de Doctor a los autores de las dos mejores tesis presentadas con menos de cuatro años de antelación a la Tesis:

«Utilización de un sistema de soporte hepático artificial “Mars®» en pacientes con insuficiencia hepática aguda grave. Valoración de su indicación como puente a trasplante hepático o en la recuperación de la función del hígado nativo», de la que es autor D. Juan Carlos Montejo González.

Premio Doctor Espina y Capo

Al mejor trabajo presentado por un médico español sobre el tema: Cronopatología a:

«Enfermedad ósea de Paget: cambios seculares en nuestra área», presentado por D.^a Arantzazu Conesa Mateos.

Premio Doctor Díaz-Rubio

Al mejor trabajo presentado por un médico español con tema libre sobre Medicina Interna a:

«Valor pronóstico de la detección inmunohistoquímica de micro-metástasis ganglionares en pacientes con carcinoma colorrectal en estadio II», presentdo por D. José Ángel García Sáenz.

Premio del Doctor Escudero Valverde

Al mejor trabajo presentado sobre investigación de problemas médicos relacionados con la asistencia psiquiátrica e higiene mental a:

«Alteraciones neuropsicofisiológicas en pacientes depresivos durante tareas cognitivas de atención y memoria visual», presentado por D. Juan Coullaut-Valera García.

Premio Profesor Rey Calero

Al mejor trabajo presentado sobre Vacunología a:

«Registros vacunales informatizados respecto a los tradicionales sobre papel: ¿Aportan una mejor calidad?, presentado por D. Raúl Herzog Verrey y colaboradores.

DISCURSO INAUGURAL



Resumen del discurso del Prof. Jesús A. Fernández-Tresguerres Hernández en la inauguración del curso 2008.

LA MEDICINA ANTIENVEJECIMIENTO EN EL SIGLO XXI: PAPEL DEL SISTEMA ENDOCRINO

La medicina del siglo XXI tiene como uno de sus retos más importantes atenuar el proceso de envejecimiento. Existen numerosas teorías para explicarlo pero en lo que todos están de acuerdo es que el envejecimiento determina un aumento de los procesos de estrés

oxidativo con el acúmulo consiguiente de lesiones por radicales libres e inflamación, lo que conduce a la aparición de deterioro en los tejidos. Algunos de los órganos afectados están relacionados con el sistema endocrino y a su vez parte de las alteraciones debidas al envejecimiento ocurren precisamente por la disminución marcada de algunas hormonas. Las que más disminuyen con la edad son la hormona de crecimiento (Growth Hormone, GH), la melatonina, y las hormonas sexuales. El declive de estas últimas puede ser abrupto (estrógenos en la mujer) o paulatino (testosterona en el hombre). Precisamente todas estas hormonas tienen efectos importantes sobre el control de los radicales libres. Por eso la disminución hormonal que ocurre con la edad, se acompaña del aumento en algunos tejidos de parámetros indicadores de estrés oxidativo tales como los nucleosomas, el citocromo C citosólico, el NO, el CO y el LPO, o la disminución de antioxidantes endógenos como las glutathion reductasa, peroxidasa o S-transferrasa, o el citocromo C mitocondrial, lo que en definitiva conduce a una disminución de la producción de ATP.

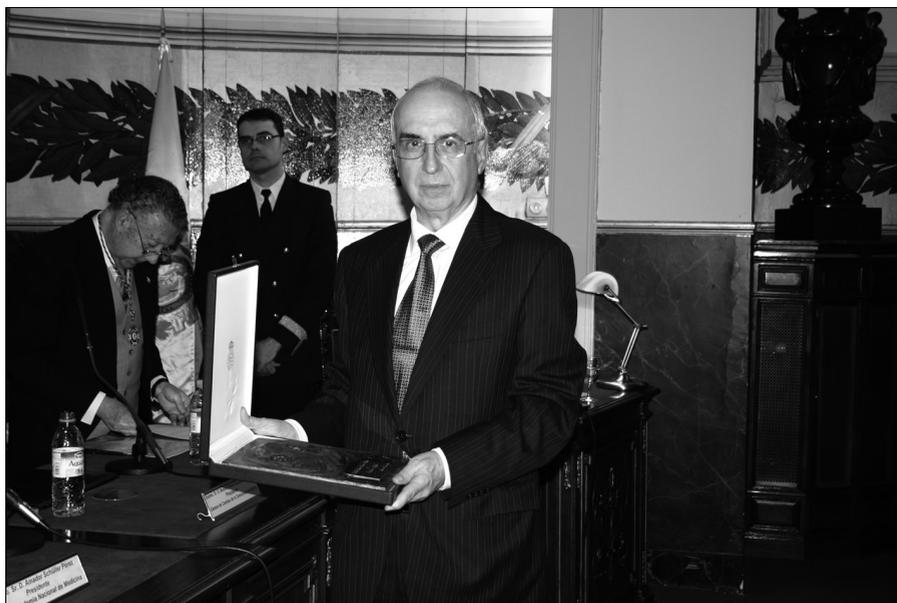
El envejecimiento se relaciona también con la llamada «muerte celular programada» o apoptosis. El balance entre proteínas inductoras de dicha apoptosis (Bax) y represoras de la misma (BC12) constituye uno de los mecanismos de control más importantes en la regulación de este proceso. Las hormonas antes mencionadas juegan también un papel importante en la regulación de estas sustancias, por lo que el tratamiento de sustitución con las mismas es capaz de mejorar muchas de las funciones que se alternan con el envejecimiento, siendo incluso capaces de revertir parcialmente algunas de ellas. Para entender el papel beneficioso que hormonas como la GH, la melatonina, los estrógenos y los fitoestrógenos pueden desempeñar en el organismo, repasaremos en este trabajo nuestros datos y otros existentes en la literatura sobre su forma de actuar y los resultados de su administración. La medicina actual y futura pretende aprovechar estos conocimientos para atenuar los procesos de envejecimiento e incrementar la calidad de vida.

HOMENAJE POR ANTIGÜEDAD ACADÉMICA AL PROF. D. AMADOR SCHÜLLER PÉREZ



Conforme a lo establecido en Junta Directiva en fecha 21 de septiembre de 1999 y en continuidad a la iniciativa en su día asumida de testimoniar y agradecer sus enseñanzas y ejemplo, hoy nos toca honrar al Excmo. Sr. Prof. Dr. D. Amador Schüller Pérez, que recibe de manos del Excmo. Sr. Vicepresidente, Prof. D. Manuel Díaz-Rubio García, la placa conmemorativa.

ENTREGA DE PLACA EN RECONOCIMIENTO A LA FUNDACIÓN MAPFRE



En Sesión celebrada el día 6 de septiembre de 2007, se acordó en el punto 12 del orden del día por unanimidad y a propuesta del Excmo. Sr. Secretario, otorgar una Placa-Diploma de agradecimiento-reconocimiento por la colaboración mantenida por la FUNDACIÓN MAPFRE con esta Real Academia Nacional de Medicina. Recoge la placa el Ilmo. Sr. D. Carlos Álvarez Jiménez, Presidente del Instituto de Prevención, Salud y Medioambiente de la Fundación Mapfre, que le será entregada por el Excmo. Sr. Presidente, Prof. Amador Schüller Pérez.

I SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 22 DE ENERO DE 2008

PRESIDIDA POR EL EXCMO. SR.
D. AMADOR SCHÜLLER PÉREZ

LA TERMODINÁMICA: CULMINACIÓN CIENTÍFICA DE LA FÍSICA MODERNA. PRESENTACIÓN DEL LIBRO *TEORÍAS TERMOLÓGICAS*

TERMODYNAMICS: THE SCIENTIFIC CULMINATION OF MODERN PHYSICS. PRESENTATION OF THE BOOK, 'TEORÍAS TERMOLÓGICAS'

Por el Excmo. Sr. D. FRANCISCO GONZÁLEZ DE POSADA

Académico de Número

Resumen

Se presenta la *Termodinámica* como una teoría termológica –que trata de los conceptos de temperatura, calor y energía- tal que con ella culmina la construcción fundamental e histórica de la Física Clásica ampliando notablemente el marco de ésta, no sólo con nuevos conceptos sino con nuevas *estructuras legaliformes -principios ecuacionales e hipótesis magnitudinales-* que añadir a las tradicionales *leyes relacionales*.

En la elaboración del Primer Principio se destaca la tarea pionera de J.R. Mayer (1814-1878), médico.

El libro de *Teorías termológicas*, aunque puede considerarse como tratado clásico, se caracteriza respecto de los usuales por: a) Introducción del concepto de teoría física termológica; b) La organización histórica de las teorías; y c) Una especial atención a los fundamentos filosóficos. Mantiene el tradicional rigor matemático y ofrece extensas colecciones de ejercicios resueltos y propuestos.

Abstract

Thermodynamics is presented as a thermological theory – which deals with the concepts of temperature, heat and energy – such that the fundamental and historical construction of Classical Physics culminates with it and notably extends its framework, not only with new concepts but with new *structures of laws - principles for equations and hypotheses regarding magnitudes* – to add to the traditional *laws of relationship*.

In the preparation of the First Principle, the pioneering work of the doctor, J.R. Mayer (1814-1878) is emphasised.

The book of *Thermological theories*, although it might be considered a classical treatise, is characterised with regard to the books more commonly used by: a) the INtroduction of the concept of thermological physical theory; b) the historical organisation of the theories; and c) special attention to the philosophical bases. It maintains the traditional mathematical rigour and offers extensive collections of solved exercises and proposals.

Una primera palabra introductoria de **recuerdo y homenaje** a mis maestros **Julio Palacios Martínez y José Aguilar Peris**, catedráticos figuras relevantes de la Termología y miembros de esta Real Academia Nacional de Medicina.

Una segunda palabra de **reconocimiento** para destacar que el libro que se presenta está escrito en colaboración con las doctoras en Física **Mercedes González Redondo y María Dolores Redondo Alvarado**.

Y una tercera palabra de **agradecimiento** a **Pearson. Prentice Hall** por la deferencia que ha tenido con nosotros al integrar este libro en su prestigiosa tarea editorial.

PRIMERA PARTE. EN TORNO A LA FÍSICA MODERNA

Siguiendo al filósofo español Ortega y Gasset situaremos como Física Moderna la que surge en torno a Galileo (aproximadamente en 1600) y, quizá por nuestra cuenta, en la línea orteguiana, afirmar que cierra su ciclo en torno a Einstein (aproximadamente en 1900).

La idea capital introducida por Galileo Galilei (1564-1642) se expresa mediante su manifestación de *fe científica*: «El Universo está escrito en lenguaje matemático», de modo que de acuerdo con ella la Naturaleza posee la propiedad de *matematicidad* y así la ‘ciencia fundamental’ (astronomía y física), que es tarea humana, se convertirá tras él en un largo proceso de búsqueda de las *leyes matemáticas*, en lo que he denominado *proceso de matematización*.

Este proceso alcanzará su cenit con Isaac Newton (1642-1727) en su obra maestra *Philosophiae Naturalis Principia Mathematica* mediante la construcción de las dos teorías físicas primeras y capitales: la Dinámica newtoniana (ciencia del movimiento) y la Teoría newtoniana de la Gravitación (atracción universal de los cuerpos). Por lo que respecta a las magnitudes físicas, Newton separaría las categorías fundamentales de espacio, tiempo y materia en tanto que referentes, de las magnitudes físicas que introduciría en las leyes como variables reales (versión matemática) o cantidades medibles (versión propiamente física). Estas teorías quedarían «establecidas»; es decir, supondrían: a) Una representación matematizada de fenómenos de la Naturaleza; b) Posibilidad de cálculo; y c) Capacidad de predicción.

El problema de la caracterización de la materia por Newton mediante dos propiedades netamente diferentes —la masa inercial (capacidad resistiva) y la masa gravitatoria (capacidad activa)— relacionadas con las fuerzas actuantes (causa) o con las fuerzas generadas (efecto) facilita la expresión matematizada de las *leyes* como *relaciones de proporcionalidad generalizada* basadas en el determinismo causal, lo que supone un panorama intelectual básico de la Física Clásica que se resume en el siguiente cuadro de los Fundamentos –filosófico y matemático- de Física: las condiciones filosóficas y sus expresiones matemáticas, conjunción filosófico-matemática que permite la construcción de las teorías físicas newtonianas. Y así serían todas las teorías físicas de la Edad Moderna desde un punto de vista lógico intrínseco, además del propiamente histórico, anteriores y posteriores a la Termodinámica.

	Filosofía	Matemática	Física
1º	Continuismo	<i>Continuidad real</i>	Constructos magnitudinales: MAGNITUDES $"x" \leftrightarrow R(R)$
2º	Determinismo causal $Causa \Rightarrow_{(Medio)} Efecto$	<i>Relaciones de proporcionalidad</i> $(Efecto) \propto (Causa [s])$ $(X) \propto (A)^{\alpha} (B)^{\beta} \dots$	Constructos legaliformes: LEYES RELACIONALES $\vec{a} = \frac{\vec{f}}{m_i}$ $\vec{f} = G \frac{m_1 m_2}{r^2} \vec{r}_o$

En el cuadro se relacionan de modo novedoso los ámbitos filosófico y matemático fundantes del plano propiamente físico¹.

Con este *sustratum* se construirían todas las restantes teorías físicas clásicas, salvo la Termodinámica. Desde esta perspectiva fundamental de naturaleza intrínseca, y no sólo coyunturalmente histórica, pueden concebirse en la actualidad o en cualquier otro momento teorías clásicas. Así, por ejemplo, la ley de Hubble de la expansión del Universo, considerada por muchos como la más importante del siglo xx en el estudio del Cosmos, en su expresión primordial se escribe de esta forma, siendo por otra parte la más elemental de todas las de estructura clásica, ya que es propiamente cinemática:

$$v = H d$$

al relacionar sólo velocidades y distancias, siendo H la constante de Hubble.

SEGUNDA PARTE: LA *TERMODINÁMICA*, CULMINACIÓN DE LA FÍSICA MODERNA

El libro que se presenta concluye con varios y extensos capítulos dedicados a la teoría termológica *Termodinámica Clásica*. En él se encuentran —ampliamente desarrolladas y completadas— las ideas que se exponen a continuación

1. Ideas básicas generales

La Termodinámica Clásica se establece en y con un marco de ideas básicas generales, «ideas fuertes» que se dice en Sociología, no suficientemente explicitadas en general, y menos aún estructuradas en conjunto; su ausencia de los textos usuales hace difícil la comprensión de cuestiones importantes. La tarea, a nuestro juicio más que interesante, de salvar esta laguna constituye objeto y objetivo del libro. ¿Qué es la Termodinámica Clásica? ¿Qué papel representa?

¹ Puede verse, para más extensión, González de Posada, F. (1994): *Breviario de Teoría Dimensional*. Madrid: Universidad Politécnica de Madrid. Se entrega también en este acto un ejemplar de esta obra a la Biblioteca de la Academia.

¿En qué contexto intelectual científico se genera, se desarrolla y se establece? ¿Cuál es su relación radical con el resto de las teorías físicas?

Estas ideas, a nuestro juicio, deben recordarse con alguna frecuencia, ya que los propios principios fundamentales carecen de sentido al margen de estas ideas básicas. Pueden ser las que se explicitan, sucinta pero claramente, en sus primeros contenidos y a falta de matices y desarrollos más amplios, en los párrafos siguientes.

1. Puede considerarse como (o es) una **teoría física termológica**; es decir, es una teoría física del **calor** y de la **temperatura**, ideas (variables, magnitudes, conceptos) éstas —calor y temperatura— que han marchado tan ligadas siempre a lo largo de la historia de la física (y de la medicina, biología, química).

2. Es una (quizá mejor, *la*) **teoría de la energía**, idea -la energía- preexistente parcialmente, que se constituye en el *concepto central* de la *nueva* ciencia Termodinámica.

3. Caracteriza los sistemas y estudia los fenómenos que tienen lugar en ellos desde una perspectiva **macroscópica**, independientemente de cuál sea la naturaleza íntima de la materia.

4. Limita su estudio a los **estados de equilibrio** de un sistema y a los procesos (transformaciones) de éste, que pueden representarse mediante sucesivos estados de equilibrio.

5. Históricamente nace de, y se desarrolla con, el estudio y la experimentación de las relaciones entre **calor** («termo») y **trabajo mecánico** («dinámica»); de la búsqueda de producción de trabajo mecánico (energía) a partir de calor (energía).

6. La construcción de esta teoría se hace utilizando también elementos previos, tales como:

a) De la *prefísica* integra la Geometría métrica, con las nociones de cuerpo geométrico, volumen y superficie limitadora (contorno).

b) De la *protofísica* hereda e integra la noción de materia y con ella la de masa (cantidad de materia).

c) De la *mecánica* recibe las nociones fundamentales, entre otras, de movimiento, fuerza (y presión) y trabajo.

d) De la *termología* previa continúa con los de calor y temperatura.

7. Es una teoría cuya **axiomática** está integrada sólo por principios relativos —cada uno de ellos, exclusivamente— a una magnitud.

(No está integrada por *leyes relacionales* entre variables diferentes asociadas a determinadas magnitudes).

Principio 0. (Temperatura). Noción de equilibrio térmico.

Principio 1. (Energía). Conservación.

Principio 2. (Energía). Degradación.
(Entropía). Crecimiento.

Principio 3. (Temperatura). Inaccesibilidad del cero absoluto.

8. Es una teoría física **a-espacial** y **a-temporal**. Tal como se establecen los principios y sus aplicaciones, todo sucede en ella como si nada estuviera en ningún sitio o lugar de un espacio-soporte o referencial (absoluto, externo) ni en ningún instante o momento de ningún devenir de referencia (absoluto, externo). Aquí ha radicado y radica una parte importante de su *gloria*, pero también en esto, simultáneamente, ha radicado parcialmente la parte correspondiente de su *fracaso*.

9. Aunque nace *para* establecer las relaciones calor-trabajo y sus aplicaciones a máquinas, es —en sí misma— una teoría muy general. Nuestra expresión más representativa es que «tiene pretensiones de *universalidad* (para cualquier sistema en cualquier lugar e instante), *generalidad* (para cualquier tipo de fenómeno) y *totalidad* (para todas las teorías físicas)», es decir, todos los fenómenos físicos y todas las restantes teorías físicas deben someterse a sus principios. (Por otra parte, se yuxtapone a otras teorías físicas y, en conjunto, constituyen teorías más complejas).

2. Constructos magnitudinales: conceptos fundamentales

2.1. *Energía y energía interna*

La energía es una *magnitud primaria* de la Termodinámica, que admite diversas formas: energía interna, calor y trabajo. La energía interna es una característica del sistema, una *magnitud de estado* (calor y trabajo son magnitudes de proceso). La energía interna en tanto que concepto de la Termodinámica Clásica podía caracterizarse mediante las notas sustantivas siguientes:

a) Se *refiere* a la noción de *sistema* (termodinámico) —a un sistema concreto— como *algo* propio del mismo, una propiedad, entre otras, del sistema.

b) Es una *forma de energía* —entre otras posibles— que está en

los cuerpos en mayor o menor cantidad. Es energía acumulada; que se puede intercambiar con los alrededores mediante otras formas —calor y/o trabajo—. La energía es una *magnitud primaria* en Termodinámica; la energía interna es una forma de energía, una manifestación de esta magnitud primaria.

c) Caracteriza, con otras variables, el estado en que se encuentra el sistema; por tanto, ayuda a describir el sistema.

d) Tiene —como energía— *naturaleza algebraica escalar real*.

e) Tiene —como energía— *naturaleza analítica de variable/función real continua*.

f) Tiene naturaleza de *potencial escalar*, es decir, está determinada a menos de una constante aditiva. Por tanto, pueden calcularse diferencias pero no valores absolutos (no existe un cero absoluto de energía interna en Termodinámica).

2.2. Degradación de la energía: concepto de entropía

El primer principio, en su expresión clásica $\Delta U = Q - W$, por una parte, utilizó un nuevo concepto, una nueva variable, U , la **energía interna** del sistema; y, por otra parte, estableció, como consecuencia de su enunciado, que el valor de la **energía** (en el conjunto de todas sus formas) permanece constante (es decir, se conserva).

Pero a continuación descubre la **degradación termodinámica de la energía**, compatible con su conservación (o constancia). Con otras palabras, explicar que «la energía se conserva, pero se degrada». Y así establece como **conclusión general** de todos los ejemplos posibles que **en los procesos irreversibles** —todos los de la Naturaleza— **hay degradación termodinámica de la energía**.

La Física puede tener ideas más o menos claras o difusas al caracterizar —*conceptualizar*— las magnitudes, pero, en todo caso, tiene necesidad de *medir* las cantidades de las magnitudes en juego. En estas cuestiones se centran, entre otras, las englobadas por las siguientes expresiones: la degradación térmica de la energía, el grado de irreversibilidad de un proceso, el sentido de las transformaciones espontáneas, la tendencia natural a la igualación de las diferencias, la disminución de las posibilidades o potencialidad para producir trabajo, el orden del sistema.

Clausius, al introducir el concepto de *entropía*, magnitud termo-

dinámica, permitió dar respuesta —mediante explicación matemáticamente— a este conjunto de ideas.

El valor energético de un sistema no depende sólo de la cantidad de su energía interna, sino también de otra magnitud que exprese su calidad, su ordenación. Las evoluciones naturales tienden al desorden, a la eliminación de diferencias, a la igualación.

La **entropía** (S) es una magnitud de estado con la que se mide el desorden del sistema (Boltzmann, Gibbs). Puede utilizarse para describir sistemas y fenómenos térmicos. Entre sus propiedades pueden destacarse las siguientes:

- a) Magnitud asociada a los estados del sistema, variable (o función) de estado.
- b) Puede variar en los procesos a que se someta el sistema.
- c) Magnitud secundaria.
- d) De naturaleza algebraica escalar.
- e) Función potencial. Por tanto, sólo pueden conocerse (y medirse) diferencias, ; no valores absolutos, ya que está determinada a menos de una constante aditiva.
- f) Magnitud extensiva.
- g) Indica el sentido de las transformaciones espontáneas.
- h) Mide la degradación de la energía. (Expresión del 2° Principio).

3. El principio de conservación de la energía: J.R. Mayer (1814-1878)

El descubrimiento del principio de conservación de la energía y su establecimiento científico tienen lugar en la década 1840-1850. Las diferentes teorías físicas clásicas han alcanzado al arribar el año 1840 apreciables niveles de desarrollo; son muchos los fenómenos conocidos en los diferentes ámbitos, unos suficientemente interpretados, otros deficientemente o no interpretados. La energía, en cuanto idea, se va abriendo camino; en cuanto concepto físico, no está ni mucho menos definido con precisión; la palabra, en el ámbito de la expresión lingüística científica, no se usa.

¿Quiénes fueron los descubridores del denominado *principio de conservación de la energía*? Este importante descubrimiento fue realizado más o menos simultáneamente, e independientemente, por diferentes pensadores e investigadores, caso que suele ser frecuente

en la historia de la ciencia. Puede afirmarse, dado el nivel alcanzado por la Física en esta época, que si ellos no hubiesen existido otros lo habrían hecho. El caso de que fuesen tres es una prueba complementaria de fácil aceptación; ello demuestra más aún que no era sólo fruto de azar o de la suerte, sino que, en gran medida, el considerable número de fenómenos aceptablemente conocidos exigían y presagiaban una ley que los relacionase, una ley de síntesis. Pero ¿quiénes fueron? Un médico alemán, de una pequeña ciudad, un industrial inglés y un ingeniero danés; el primero y el último lejos del ámbito específico y profesionalmente científico. Así les fue. Lógicamente con desiguales aportaciones participan del mérito del descubrimiento.

El primero de ellos es **Julius Robert MAYER** (1814-1878), modesto **médico** en la ciudad alemana de Heilbronn. Realizó en 1840 un viaje a la isla de Java como médico en un barco holandés. El viaje era muy largo y se llevó un considerable número de libros de Física, extrañísima afición —digamos literaria— en la época. En los numerosos y extensos ratos de ocio que le permite su trabajo y le facilita su personalidad, se dedica a la lectura de los mismos. Los textos en general no le satisfacen, le resultan a veces incoherentes. Piensa que se describen algunos fenómenos por unos efectos, sin causas que los expliquen, o viceversa, que unas causas determinadas no producen los efectos que lógica y coherentemente debían esperarse. Muchas dudas, algunos problemas, bastante insatisfacción para su espíritu científico.

En Java tiene que sangrar a unos cuantos tripulantes y observa que el color de la sangre de las venas es más roja. En un primer nivel de abstracción concluye que la sangre es más roja en las zonas más calurosas, caso del trópico, que en las templadas o frías. (Entre paréntesis, hacía unos 350 años del descubrimiento de América). En un segundo nivel de abstracción intuye la causa del fenómeno: la temperatura ambiente es más alta, y, en consecuencia, el cuerpo humano puede mantener constante su temperatura realizando una menor combustión que en las latitudes más frías. La sangre de las venas tiene una mayor proporción de oxígeno, causa inmediata del rojo más intenso, en los climas cálidos. («La sangre caliente de las personas del Sur»). Esta observación casual, accidental, unida por supuesto a sus dudas y a sus pensamientos críticos del viaje, constituye la base del proceso mental que le permite concluir que aquellos conceptos formalmente tan distintos como el trabajo mecánico

y el calor no son más que dos aspectos de una misma realidad física transformables el uno en el otro. Con este fundamento, en Surabaya, año 1840, Mayer inicia el descubrimiento del principio de conservación de la energía. Se alumbra una nueva época en la historia del pensamiento científico.

Vuelve a Alemania. Prepara una memoria relativa a su descubrimiento. En julio de 1841 se la envía a Johann Christian Poggendorff, director de la revista *Annalen der Physik und Chemie* (hoy *Annalen der Physik*), en Berlín. Éste decide no publicarla y no atiende las frecuentes solicitudes del autor reclamando su memoria, la retiene. Decenios más tarde, cuando Poggendorff fallece, entre sus papeles, aparecería el manuscrito de Mayer.

Este suceso le impulsa a escribir una nueva memoria en el año siguiente, 1842: «Observaciones acerca de las fuerzas de la naturaleza inanimada», publicada en la revista química que dirigen Justus von Liebig (1803-1873) y Friedrich Wohler (1800-1882), y en ella expone su teoría con más rigor y más precisión.

En estas primeras memorias aplica el *principio de conservación de la energía* (fuerza se llamaba todavía, aunque con el significado de nuestra actual *energía*) a los procesos del mundo inanimado; constituyen auténticos hitos en la historia de la Física. Sus contemporáneos, nos referimos claro está a los científicos profesionales, que marcan la pauta de conducta social, la reciben con incomprensión. Es tal la magnitud de su descubrimiento, en el ámbito de las complejas relaciones entre los fenómenos de naturaleza física tan diferente en aquella época, que permanece ignorado y marginado. Su ley, el *principio de conservación de la energía*, sobrepasa ampliamente, por su generalidad, a las leyes mecánicas de Newton.

En 1845 publica otra memoria en la que extiende el principio a los fenómenos orgánicos. Finalmente, en 1858, en otra, lo aplica al Cosmos entero.

La afirmación de su poderosa intuición, de su convicción, de su genialidad, debe completarse con otras notas también de interés entre las que pueden señalarse: primero, el bajo nivel de sus conocimientos matemáticos, que le impide enriquecer y formular analíticamente su principio; segundo, basado en su intuición realiza sus deducciones sin ningún tipo de verdaderos experimentos propios. No obstante, comprende el principio de conservación perfectamente y lo generaliza a un número verdaderamente impresionante de fenómenos físicos, químicos y astronómicos. En su primera me-

moria ya indica un método para calcular el equivalente mecánico del calor.

Mayer distingue cinco formas de energía: de situación, de movimiento, calor, electromagnética y química; formas de energía (de *fuerza*) que están en continua metamorfosis, pero de tal manera que su cantidad permanece constante en todas las transformaciones.

En segundo lugar debe citarse a James Prescott JOULE (1818-1889), propietario de una cervecería en Manchester. Y el tercero es Ludvig COLDING (1815-1888), ingeniero danés.

El conjunto de las contribuciones de Mayer, Joule y Colding quedan enmarcados en los ámbitos de las ideas, de los conceptos físicos, de la intuición generalizadora del principio y del análisis de hechos, de experimentos y de cálculos concretos para la obtención del equivalente mecánico del calor. Faltó a los descubridores del principio una estructuración matemática.

Esta tarea, también importante, la realizaría **Hermann von HELMHOLTZ** (1821-1892), también **médico**, profesor de anatomía primero, físico en la Universidad de Berlín después. El formalismo matemático aportado por Helmholtz a este principio y la difusión que adquieren las experiencias de Joule hacen que más o menos a partir del año 1850, los físicos empiecen a considerarlo. Pero, y he aquí la tragedia, a Mayer se le niega la paternidad. En la pequeña ciudad de Heilbronn, donde continúa viviendo, se le considera un megalómano, es causa de risa y de pena, padece horribles sufrimientos psíquicos y fuertes depresiones, intenta el suicidio en el verano de 1850, y permanece encerrado durante dos años en un manicomio.

Al final de su vida percibió los primeros destellos de su celebridad futura. Thyndall, sucesor de Faraday en la Royal Society de Londres, defiende sus derechos, y en Berlín, en un ciclo de conferencias, Dühning glosa su obra y le llama «el Galileo alemán». Mayer muere en 1878.

4. **Constructos legaliformes: Principios ecuacionales e hipótesis magnitudinales, no leyes relacionales**

La culminación de la Física Moderna, de la Física de la Edad Moderna, hoy denominada prioritariamente Física Clásica, se alcanza con la Termodinámica. ¿Por qué decimos esto? Por razones intrínsecas y extrínsecas.

Intrínsecamente, porque aceptando todos los fundamentos filosóficos y matemáticos precedentes los amplían enriqueciendo notablemente el Panorama de las teorías físicas clásicas. Hasta ese momento, década 1840-50, los *constructos legaliformes* estaban integrados por una sola especie: las *leyes relacionales* entre magnitudes diferentes. Con la Termodinámica se generan dos nuevas especies que hemos catalogado como *hipótesis magnitudinales* —el Segundo Principio, crecimiento de la entropía; y, al comienzo del siglo xx, el Tercer Principio, inaccesibilidad del cero absoluto- y *principios ecuacionales* —el Primer Principio, como ecuación entre *cantidades de una única magnitud*—.

Y extrínsecamente, en su *respectividad* con las restantes teorías físicas, por las características ya anunciadas de *universalidad, generalidad y totalidad*. Todas las demás teorías físicas deben no sólo aceptarla como una más sino someterse a ella, que las coronará y facilitará el tránsito de unas a otras mediante el concepto de energía.

5. Notas complementarias

No considero baladí completar estas consideraciones en torno a la Termodinámica con unas brevísimas notas complementarias relativas a lo que puede considerarse respectivamente como un gran logro y como un gran éxito.

Un *gran logro*, complementario de sus características reiteradas de universalidad, generalidad y totalidad, es el que hemos denominado como *relacionalidad* de las teorías físicas clásicas: la Termodinámica ha servido para relacionar unas con otras, para transitar de unas a otras mediante el concepto de energía, magnitud primaria en Termodinámica y secundaria en las restantes en las que se expresa mediante fórmulas de definición.

Y como un *gran éxito* puede considerarse la *supervivencia* sobre las restantes teorías físicas clásicas: en la actualidad sigue siendo válida, útil y utilizada, en los estudios de Cosmología, junto a los considerados principios cosmológicos y la teoría de la relatividad de Einstein.

TERCERA PARTE. EL LIBRO *TEORÍAS TERMOLÓGICAS*

Lo primero que debe señalarse del libro es su condición de obra colectiva, triautorial, de los profesores Francisco González de Posada, Mercedes González Redondo y María Dolores Redondo Alvarado.

Consideraciones generales

El libro que se presenta es un Tratado de Termología clásica, *materia tradicional*, pero presentado con una *estructura novedosa*, con una organización no usual, exigida por el rigor de la lógica de la perspectiva científica, organizada sobre tres conceptos fundamentales: *temperatura*, *calor* y *energía*; y con la novedad añadida del rigor de la evolución histórica que complementa al rigor científico.

La *temperatura* y el *calor* son conceptos macroscópicos que se introducen, se desarrollan y se establecen en la física clásica, y que se expresan, por tanto, matemáticamente, como *variables continuas reales* y, físicamente, como *magnitudes físicas clásicas*; de otra manera, matemáticamente como *espacios vectoriales reales unidimensionales* y físicamente como *magnitudes escalares*.

La *energía* es un concepto que se introduce y se desarrolla en Mecánica como magnitud secundaria. Sin embargo, en la Termodinámica Clásica se establece como magnitud fundamental y primaria, y en ésta se desarrolla también como *variable continua real*, como *magnitud física clásica*.

La Termología se concibe como conjunto de las teorías físicas que tratan de los conceptos de temperatura, calor y energía. Así, con los conceptos de temperatura, calor y energía establecidos como magnitudes físicas clásicas, se han elaborado a lo largo de la historia moderna diferentes teorías físicas que denominamos TERMOLOGÍA, objeto de estudio del libro.

Las teorías físicas se construyen con un *trasfondo filosófico* y un *trasfondo matemático*. En las teorías físicas clásicas el trasfondo filosófico esencial —*continuismo*— consiste en la idea de *continuidad* de las *magnitudes físicas* que se expresó en el trasfondo matemático mediante el uso de *variables continuas reales*, lo que facilitó la creación y el desarrollo de la teoría de funciones reales de variables reales con el cálculo diferencial e integral.

Por lo que respecta a las *leyes* de la física clásica, el trasfondo

filosófico quedó inscrito en la idea del *determinismo causal*, que se expresó en el trasfondo matemático mediante *leyes de proporcionalidad generalizada* entre las magnitudes implicadas en las mismas.

Otras dos ideas básicas (de las que ordinariamente no se habla) están implícitas unas veces y aflorando otras: primero, el *principio general de homogeneidad* (todos los términos de una igualdad han de ser cualitativamente idénticos), fundamento de la estructura de las leyes físicas; y, segundo, el *principio de complitud*, consensuado y práctico (las ecuaciones físicas deben tener una expresión única sea cual fuere el sistema de unidades coherente que se utilice).

Esta densa presentación sugiere la orientación y la novedad de este texto que se manifiesta primordialmente en los primeros capítulos de cada una de sus partes. Por lo demás, su contenido puede considerarse tradicional.

Un extenso conjunto de ejercicios y cuestiones completan el libro.

El libro, como texto docente, se concibe para los programas de los primeros cursos universitarios: los de fundamentos teóricos y de aprendizaje de métodos prácticos para la resolución de ejercicios, pero tiene vocación de recuerdo y consulta para toda la carrera y el ejercicio profesional.

En resumen, las características singulares del texto son: 1) La organización histórica de las teorías; 2) El desarrollo de las teorías dedicando una especial atención a los fundamentos filosóficos, lo que a nuestro juicio facilita la comprensión de las mismas; y 3) A ellas se une el tradicional y exigente rigor matemático de los libros científicos, y como complemento docente integra extensas colecciones de ejercicios resueltos y propuestos.

Índice

El índice, en síntesis extrema de títulos de capítulos, es el siguiente:

INTRODUCCIÓN

1. Termología

PARTE PRIMERA. EN TORNO A LA TEMPERATURA

2. El problema de la naturaleza de la temperatura

3. El problema de la medición de la temperatura: termometría

4. Dilatación térmica de sólidos
5. Dilatación térmica de líquidos
6. Teoría de gases

PARTE SEGUNDA. EN TORNO AL CALOR

7. El problema de la naturaleza del calor
8. Teoría elemental de los intercambios de calor de Lavoisier-Laplace: calorimetría
9. Teoría analítica de la conducción del calor de Fourier

PARTE TERCERA. EN TORNO A LA ENERGÍA: TERMODINÁMICA CLÁSICA

10. Fundamentos de la Termodinámica clásica
11. Principios de la Termodinámica
12. Potenciales termodinámicos
13. Cambios de fase
14. Máquinas térmicas
15. Refrigeración

INTERVENCIONES

Prof. Alonso Fernández

Me complace mucho intervenir para felicitar en primer lugar al Prof. González de Posada por este magnífico discurso científico filosófico. Desde un punto de vista lego, profano, es como se debe calificar mi intervención. La física siempre ha sido la ciencia paradigmática, la ciencia modelo para los científicos, en líneas generales. Recuerdo incluso cómo dentro de las ciencias psíquicas tratamos de luchar por la objetividad refiriéndonos a la física.

Cuando la física empezó a valorar la intervención del sujeto, investigación, el factor subjetivo, en las ciencias psíquicas hubo fiesta. Dentro de las ciencias psíquicas el subjetivismo está descalificado, pero lo subjetivo está muy valorado. Dentro de las ciencias físicas, la última calificación que he visto del objetivismo es en el término de construcción, en donde se dice que el objetivismo es una aberración. Me interesa saber la opinión del Prof. González de Posada al respecto.

Al ver la entropía no acabo de entender por qué es atemporal y

aespacial. Las aplicaciones de la entropía en las ciencias psíquicas, que muchas veces se maneja este concepto para ciertos modelos o ciertos comportamientos desorganizativos, parece que nos la presenta como un proceso más histórico-temporal; esto no está en el primer principio de la termodinámica pero está en los principios posteriores.

La causalidad tiene como pareja en la ciencia psíquica, la libertad, y la microfísica ha admitido el azar, el comportamiento de las micropartículas se dice que tienen un comportamiento de azar o es que son sujetos de libertad. Trataría de penetrar en la causalidad por esta primera vía, pero luego, la vía que más me interesa es el determinismo causal, si la causa-efecto en la ciencia psíquica y en las ciencias biológicas se ha modificado, en el sentido de que son multicausas, factores de riesgo, el efecto no permanece inerte, incida a su vez sobre la causa con arreglo a las leyes cibernéticas a los circuitos de retroacción. La causalidad que manejamos los científicos empíricos en los últimos tiempos se ha desviado en este aspecto.

Sobre la biografía de Mayer, creo que es un trastorno bipolar. Los trastornos bipolares están hoy en la cúspide de la creatividad, no por el trastorno en sí, sino porque las personas sobre las que asienta preferentemente un trastorno bipolar son personas profundamente creativas, profundamente ingeniosas, con un gran sentido del humor, con un pensamiento muy creativo y muy desbordante, y salvo cuando están muy desequilibradas, suelen tener una personalidad bastante firme. De manera que el último descubrimiento en este aspecto es entre la personalidad bipolar, la creatividad en líneas generales y las grandes aportaciones del pensamiento en la historia de las ideas. En todas las perspectivas científicas existe una intensa correlación positiva.

Te agradezco esta profunda aportación científico-filosófica.

Prof. Rubia Vila

Quiero felicitar al Prof. González de Posada por esta interesante conferencia y tengo dos preguntas. Desde el punto de vista de la neurociencia, creo que es Kant quien más se acerca a la neurociencia moderna cuando decía que el espacio y el tiempo eran formas de la intuición y que la causalidad era una categoría de las dos. ¿Qué opina sobre el pensamiento de Kant?

Albert Einstein decía que si el universo está determinado por las leyes de la naturaleza, ¿por qué iba a hacer alto ante el cerebro que

también lo consideraba materia y por tanto el cerebro también tenía que estar determinado? ¿Qué comentario le sugiere esto? Muchas gracias.

Prof. Campos Muñoz

Quiero felicitar al Prof. González de Posada y muy lejos de mí poder discutir porque mi formación en matemáticas y física no me lo permite. He seguido siempre muy fiel al principio orteguiano que decía que la cultura es el repertorio de ideas que hace al hombre entender el mundo en el que vive, y me he interesado siempre mucho por entender el sustrato físico y matemático de lo que hago, que es conocer las estructuras que sustentan la corporeidad, el cuerpo humano.

He podido acercarme, más recientemente, a Ilya Prigogine, el poeta de la termodinámica y su estructura de las teorías disipativas personalmente a mí me han ayudado a entender un poco mejor por qué las estructuras evolucionan y se estabilizan.

Si los principios que ha explicado aquí desde el punto de vista del primer principio de la termodinámica incidieron también, en su época, en definir y en entender un poco la construcción de estas estructuras biológicas que sustentan los seres vivos en general y el cuerpo humano en particular.

II SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 29 DE ENERO DE 2008

PRESIDIDA POR EL EXCMO. SR.
D. AMADOR SCHÜLLER PÉREZ

**FUNDAMENTOS EPIDEMIOLÓGICOS
PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD**

***FUNDAMENTAL EPIDEMIOLOGY
FOR HEALTH PROFESSIONAL***

Por el Excmo. Sr. D. JUAN DEL REY CALERO

Académico de Número

**EL PROBLEMA DE LA ESCASEZ DE MÉDICOS
*THE PROBLEM OF THE LACK OF PHYSICIANS***

Por el Excmo. Sr. D. ÁNGEL NOGALES ESPERT

Académico de Número

**FUNDAMENTOS EPIDEMIOLÓGICOS
PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD**
*FUNDAMENTAL EPIDEMIOLOGY
FOR HEALTH PROFESSIONAL*

Por el Excmo. Sr. D. JUAN DEL REY CALERO

Académico de Número

Resumen

Los autores, profesores de diferentes Universidades del país, introducen los más relevantes conceptos para facilitar la comprensión en torno a estas materias, de acuerdo con la Medicina basada en la evidencia y la afectividad en el trato con los pacientes. Se desarrollan las medidas de frecuencia de las enfermedades más relevantes, como las enfermedades crónicas que sobrepasan a las infecciosas en los países desarrollados, medidas de prevención, calendarios vacunales, así como las más relevantes características demográficas y sociales. Los tests más adecuados y su valoración, la eficacia de los tratamientos y las estrategias a seguir para la Gestión de Salud según las necesidades de la población, sirviendo como guía de estudio.

Abstract

The authors, Professors of different Universities, of this book are introduced in the Epidemiology principles and concepts and to facilitate comprehension and retention new material with relevant to evidence based medicine and the affectivity relationship in the care of the patients. The aims provide specific topic areas: Measuring disease frequency, describing pattern of disease occurrence, the utility of diagnosis test, the clinical areas of application, infectious and chronic diseases, ad prevention, vaccination shedules identifying the causes of diseases, effectiveness of treatment, decision making about treatment strategies. The measure to impact of disease in population, according the social and demography patterns, necessary for determining health Management and Medical service needs it is written concisely and can be used as a stand study guide.

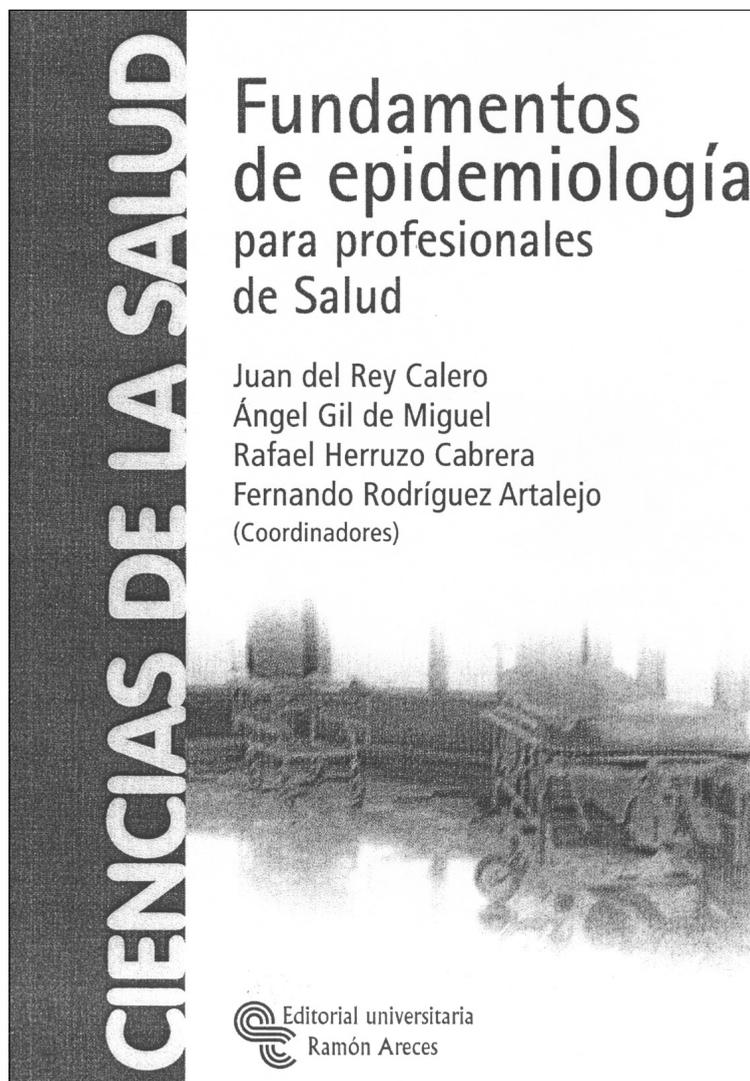
La Epidemiología es todo lo que sufre la población, expresaba White: «*that wich is upon the people*». En el numerador se consideran los fenómenos biológico-sociales en el denominador la población. Los sociólogos se ocupan del numerador y los demógrafos del denominador, como indica Bres, pero son los epidemiólogos los que estudian la relación entre ambos, auxiliados de la Estadística, pues, como indica Finnney, cuando un biólogo cree tener una información, es la estadística quien tiene que extraerla; para ello planteamos una adecuada Metodología.

La ciencia, como conocimiento de la realidad causal «*cognitio rerum per causas*», requiere esa especial Metodología, que se plantea la Epidemiología al intentar descifrar dicha relación causal única o múltiple de las diversas enfermedades como contra-replica del estado de Salud, la abordamos en la interrelación Factor de Riesgo en el desarrollo probabilístico de la Enfermedad y sus repercusiones en la Comunidad.

Para la adaptación del Espacio Europeo de la Educación Superior, hace falta la adquisición de conocimientos, de habilidades para resolver los problemas y, en este sentido, se plantean las ECOE (Evaluación de Competencias Objetivas Estructuradas de Educación Superior (EEES)).

LA TERCERA REVOLUCIÓN EN SALUD Y «LA NUEVA SALUD PÚBLICA»

La noción de eras epidemiológicas fue introducida por Milton Terris en los años 80, considerando que a fines del siglo XIX se había iniciado la *Primera revolución epidemiológica* al desarrollarse actuaciones efectivas sobre las *enfermedades infecciosas*. La segunda revolución *epidemiológica* tendría lugar a mitad del siglo XX, tras la segunda guerra mundial, al establecerse medidas preventivas frente a las *enfermedades crónicas*. La *tercera revolución* en Salud, como preconiza Lester Breslow, propiciada por los progresos en salud, la revolución industrial y los cambios sociales y demográficos. A partir de la Carta de Ottawa de 1986 sobre la Promoción de la Salud, definida «*como un recurso para la vida diaria*», se pretende el desarrollo de habilidades personales en salud. Breslow señala niveles a mantener en las capacidades físicas, mentales y sociales, como es un índice de masa corporal entre 20-25, la facultad de andar conforta-



Colaboradores:

Eider Abásolo, F. Farmacia UPV
Luis C. Abecia, PT UPV
Romana Albadalejo, UCM
E. Alegre, Hosp. Univ. S. Farmacia, PR
Paloma Astasio, P.T. F. Farmacia PR
José R. Banegas, Catedrático M.P. UAM
José R. de Juanes, P.T. UCM

Vicente Domínguez Rojas, Catedrático UCM
Lydia Gorgojo, F. Medicina UV
Pilar Güallar, P.T. UAM
Rodrigo Jiménez, P.T. URJC
Fernando J. López, P.T. UCA
José M. Martín Moreno, Catedrático UV
Paloma Ortega, P.T.F. Farmacia UCM

Milton Terris: <i>1ª Revolución en Salud: Lucha contra Infecciones</i> <i>2ª Lucha frente a las E. Crónicas (2ª Guerra Mundial)</i> L.Breslow: <i>3ª "un recurso para la vida diaria" (Carta Otawa, 1986)</i>	
Eras Salud Pública (N.Awofeso)	Periodos
Protección de la Salud	Antigüedad-1830
Control "miasmas" E.Chadwick	1840-1870
Control de contagios Pasteur, Koch	1880-1930
Medicina Preventiva OMS 1946: Salud "como estado de bienestar"	1940-1960
Atención Primaria (Alma-Ata, 1978)	1970-80
Promoción de la Salud, (C.Otawa 1986) Nueva SALUD PUBLICA Salud: "capacidad para realizar los fines vitales" Política Pública saludable, crear entornos saludables, acción comunitaria, Habilidades personales, reorientar Servicios Sanitarios Estado asegurador (ensuring)	Desde 1990 2000 (awarness)

blemente 1,6 km, conseguir inmunizaciones, y una red social de familiares y amigos. Se miden perfiles de salud individual, con referencia a actividades de la vida diaria como las utilizadas en Gerontología, así como la reorientación de los Servicios Sanitarios hacia la promoción de la Salud.

LA GESTIÓN Y EJERCICIO DE LA MEDICINA Y SALUD PÚBLICA

El ejercicio de la Medicina supone una serie de conocimientos, técnicas y habilidades, adquiridas mediante el proceso educativo, pero además es un servicio a la sociedad. Como ha indicado Naylor es conjugar en el proceso el arte de lo incierto con la ciencia de la probabilidad. Se trata de una *incertidumbre / acuerdo*.

El médico y profesional de la salud, pretende lo mejor para el paciente, desde la Ética hipocrática ahora desarrollada en la Bioética. El gestor pretende propiciar la certeza: en cuanto la causa-efecto (Thomson), y adecuar la eficiencia al coste-beneficio (Raelin).

En los años 80 Einthoven en la Universidad de Stanford y May-

nard en la de Nueva York, plantean una triple dimensión, la **financiación** por el Estado vía impuestos, la **compra** por el gestor, con arreglo al principio de la eficiencia, y el **proveedor de los servicios** bien de tipo privado o público, según el coste, la calidad y satisfacción de los clientes, pero también es importante la satisfacción y prevención de riesgos de los profesionales implicados en el sistema.

Dentro de la **gestión sanitaria** se pueden distinguir tres tipos: la «*macrogestión*» o política sanitaria, con la intervención legislativa del Estado entre otros procedimientos, la «*mesogestión*» a través de la coordinación en centros, y la «*micro*» o *gestión clínica*, para abordar los problemas específicos de salud.

Se ha introducido el concepto de *productividad variable* en la Atención sanitaria por el cumplimiento de objetivos logrados, es importante la implantación de incentivos y la carrera profesional. Un incentivo es que el profesional se implique en la gestión de sus Servicios, así como evitar la excesiva politización.

La esencia *ontológica* del proceso es, pues, los conocimientos y la idea de servicio, la *epistemología* con la lógica de la Investigación científica.

La *economía* atiende al coste-beneficio por medio de una adecuada gestión.

La *política* requiere que el beneficio de la acción saludable tenga niveles de equidad, para lo que se requiere unos niveles de organización de toma de decisiones tras una adecuada Información.

La *ética* de lo que se debe y no se debe hacer basada en los principios de: primer nivel o universales: No maleficencia y justicia, de segundo nivel o particulares: Beneficencia / Autonomía / Consentimiento Informado.

Así pues la ciencia médica se basa en la evidencia (en pruebas); dado el componente humano, se habla de la Medicina basada en la afectividad. Por un lado está la *gestión del conocimiento* y por otro la *satisfacción del paciente*.

La búsqueda de la causalidad y de los Factores de Riesgo implicados, para su Prevención. De este modo hay que estudiar los *Riesgos Relativos*, RR u OR (*Odds Ratio*), los *Riesgos Atribuibles* (RA). Con los posibles *estudios descriptivos*, *analíticos* y *experimentales* que aclaren el problema, y con la eficacia de la acción preventiva.

Así pues la Medicina actual se plantean diversas opciones:

- *primera opción* La *predicción* y precisión de los riesgos, alto o bajo, en el individuo vs. población.

- *segunda opción: adecuados tratamientos según el paciente (tailored therapy).*
- *tercera opción: estudio de la susceptibilidad individual, en cuanto a los aspectos genéticos y ambientales (nature-nurture).*

CAMBIOS EN LA PATOLOGÍA

Mortalidad en porcentajes	1901	1960	1990	2007
Enfermedades infecciosas	52	14	1,2	2
Enfermedades Cardiovasculares	14	34	44	33
Cáncer	1,5	13,6	23	27
Accidentes	1,5	4	5,3	6
Esperanza de vida al nacer (EV)	35	70	77,7	80,2 (77V 83,66M)
Mortalidad infantil(MI)	186	41	7,6	4

Es importante medir las *desigualdades e inequidades en salud*, que se consideran evitables e injustas. Se suelen medir por el *Coficiente de Gini* (equidad sería el 0 e inequidad el 1) En nuestro país estamos en el 0,333, en Alemania 0,283 Francia 0,327, en EE.UU. 0,408 Con un gradiente en España de más salud en el NE y menos en el SO. (según el Informe SEPAS 2003).

Los indicadores clásicos son la EV, y la MI, en cuanto a este indicador de MI presentan peor situación Andalucía, Canarias, Murcia, Ceuta y Melilla.

ENFERMEDADES INFECCIOSAS

En los últimos 30 años han aparecido unos 40 patógenos nuevos (virus Hanta, Hendra, Nipah, SARS, H5N1 etc.). La gran movilidad aérea supone un riesgo importante, pues hay unos 2,000 millones de viajeros al año.

Enfermedades infecciosas que se consideraron erradicadas pueden ser de nuevo emergentes por llegada de personas insuficientemente vacunadas o fallos en la vacunación como los casos de *Parotiditis* en los vacunados (años 1986-87) con la cepa Rubini, evitando

la cepa japonesa Urabe con efectos secundarios. La cepa Jeryl-Lin tiene efectos mas prolongados. los casos registrados según la EDO han sido 9,393 (2000), 7,767(01), 4,515 (02), 1,677 (03), 1,421 (04). Los casos de Sarampión 232 (2,003), y 246 (04), de estos la mayoría de países insuficientemente vacunados

En España desde 2004 la Vacunación de la Polio se realiza con la VPI, con alta cobertura vacunal, y se ha implantado un sistema de vigilancia de las parálisis flácida aguda PFA. En el 2006 hubo 42 casos (0,66/100,000).Menos de la mitad de las CC.AA. están próximas a la tasa esperada de 1/100.000.

Los *calendarios vacunales* no son un gasto sino una inversión, como es la decisión de la CC.AA. de Madrid de vacunar gratuitamente a los niños con la *antineumocócica conjugada 7 valente* y adelanto de la de la varicela.

Nuevos retos la insuficiente vacunación de adultos con Td, e incorporación de Tdpa en adolescentes. Una nueva vacuna es la del *Papiloma humano*(VPH) para evitar el cáncer de cérvix con virus de alto riesgo como el VPH-16 y 18 (*Cervarix*, expresados en baculovirus como adyuvante AS04: Al y Monofosforil A-MPL) y además otros productores de verrugas 6,11 (Gardasil, expresados *Saccharomyces cerevisiae* y adyuvante sales de Al). Se administran en 3 dosis (0,1 y 6 meses). La vacunación debe ser prioritaria en niñas entre 9 y 13 años, con futuras ampliaciones.

DEMOGRAFÍA

La población española supera los 45,27 millones, de ellos 5 M son inmigrantes.

Dada la brusca incorporación de inmigrantes en tan poco tiempo, se dificulta la integración. Los de mayor número son los marroquíes el 13 %, rumanos 12 %, de Ecuador el 9,5 %, R.U el 7 %, de Colombia 6 %. La población se concentra en Cataluña 22 %, Madrid 20 %, Valencia 16 %, Andalucía 12 %, Canarias 6 %, Murcia 4 %, resto 20 %.

El año 2000 el 16 % eran menores de 15 años que igualaba a los > de 65 años. Actualmente los < 15 años son el 14,5 y los >65 el 18%, por tanto es una población envejecida, que requiere especial atención, según la Ley de Dependencia.

Estamos en la *segunda transición demográfica* con un protagonismo de trabajo en la mujer y con una *postmodernización relativa*.



1. Revolución Industrial s XIX aplicación industrial de la energía eléctrica

1848 manifiesto de Engel y Marx (proletariado obrero- salarios bajos)

2. Capitalización financiera, 1900: Trust (Rockfeller, Morgan, Krupp), Cartels multinacionales "homo faber", "homo oeconomicus" Teorías liberales de Adam Smith

Ley de Say "la oferta crea su propia demanda" 1883 SOE Bismark

1891 "Rerum novarum"(Leon XIII) derechos de la persona humana

Taylorismo aplicación a la organización del trabajo-industria: 1.cooperación de los trabajadores a la dirección 2.atribución al obrero una tarea de acuerdo con su capacidad

Primeras hostilidades: motín de Birmigham sentido de solidaridad, injusticias de los salarios y condiciones de vida.Encuesta Hoxia, experimento "Hawthorne" W.Electric Elton Mayo

3. Neo capitalismo Crisis 1929 Monopolios.Neoliberalismo

Modernidad :Yo-identidad Ego-latría social > gestos revolucionarios, faltos de "conciencia crítica"

J.M. Keynes (1883-1946) :Intervención del Estado.Planificación. Retribución mínima justa, regulación del trabajo condiciones higiénicas y racionales. Sistema Nacional de Salud -lord Beveridge(1942) "from the cradle to the grave"

Post modernidad: el otro-alteridad :sobró "conciencia crítica" prohibiendo actuaciones válidas.

"Menos Estado, mas mercado" 1.fallo de la estrategia Keynesiana "stagflación", 2.fallo del comunismo,Capitalismo sin competencia.

Estado de pretensión totalitaria vs Estado liberal"vigilante nocturno"

4. Globalización "aldea global" (Mc Luham) mundialización en la Era de las Comunicaciones. Sistema económico - motor del Desarrollo " globalismo" (small world) Universalidad (-solidaridad). Totalidad (ismo:-exclusión)

Medidas sintéticas de Salud :1. Expectativas de Salud EV EVLD		2. Diferencias de Salud AVAD, (DALY)	
Causas de Muerte%:			
E Cardiovasculares	33%		
Cáncer	27 %		
E.Respiratorias	11 %		
Causas externas	6,3		
Infeciosas	2 %		
Carga de Enfermedad AVAD/Causa V		M	
1.Abuso Alcohol	6,1%	Depresión unipolar	12,1
2.IM	6,1	Demencia	9,9
3.Depresión unipolar	5,5	E. Osteomuscular	6,6
4.Accidentes circulación	5,5	E. órganos sentidos	5,1
5.Cáncer C.P	5,2	ACVA	4,8
6.EPOC	4,1	Otras ECV	3,5
7.ACVA	4	IM	3,5
8.E. Órganos sentidos	3,9	Ca mama	3,2
9.Demencia	3,8	E.Respiratorias	3,2
10. E. Osteomuscular	3,5	E.Ap Digestivo	2,9

Demografía a) Baja NATALIDAD: (2,006) 481,102 10,9 %°					
	hijos por mujer	2,000	1,23		
1900..18,5 M		2,006	1,34		
1991..38,8					
2001 40,51,5	3,8%				
2007 45,2 5	11				
2010 47 6,5	16				
	extranjeros				
<i>Densidad:</i>					
Arecóricas:9,2	Soria				
Dasícoras:	>700 Madrid				
	b) Baja MORTALIDAD(2,003)	371,000	8,4%°		
	c) CRECIMIENTO vegetativo	1999	7,380		
		2000	36,000		
		2006	110,000		
	d) Retraso de la Nupcialidad (5%°)	<u>1980</u>	<u>2000</u>		
	MUJER antes de los 20 años	21%	7%		
	(dinkis 1M) 25años	52	22		
	e) Retraso de la Maternidad	<u>1980</u>	<u>1991</u>	<u>2001</u>	
	Primiparas (años)	25	28,5	30	
	hijos nacidos de madre >30 a	11%	34,8%	50,8%	
	f) Reducción del tamaño de la familia 2,7				
	bajo crecimiento extramatrimonial				
	g) Madres adolescentes	<u>1986</u>	<u>1990</u>	<u>2000</u>	<u>200g</u>
		11 %°	5	9 %°	12,5
	h) >ABORTOS	467	37,231	63,756	101,592

Cada 4' se rompe una pareja. Con el divorcio exprés se han incrementado éstas en un 339 % y un 75 % los divorcios.

Mas de 1,2 millón no nacieron desde la Ley del aborto de 1985. Abortaron en 2006 101.592; es la primera causa de muerte. El porcentaje de embarazadas que abortaron fue del 16 % , pero en las adolescentes fue del 50 %.

LOS PARADIGMAS DEL PROCESO EDUCATIVO

Los paradigmas son realizaciones científicas reconocidas de un modo universal que proporcionan modelos y posibles soluciones. Pueden impulsar el conocimiento, pero no se ven exentos de ciertos sesgos.

En la Educación médica se han implantado dos grandes paradigmas. El de *reducir lo complejo a lo simple* y el de *racionalidad técnica*.

El primero de ellos, de *reducir lo complejo a lo simple*, parte de una visión simplificadora, como estableciera Claude Bernard: para conocer el efecto de una variable sobre otra, es necesario que permanezcan constantes todas las demás, para que el experimento se limite. En el laboratorio se pueden controlar experimentalmente las variables. «Por el fuego y el hierro de la experiencia se conoce más que en el curso de las operaciones ordinarias». En la investigación clínica, los controles de las variables se atienden mediante criterios de inclusión y exclusión, para controlar los problemas de confusión. Se plantea en 1970 por Thomas Jun el paradigma de la estructura de la revolución científica. D. Pedro Laín hablaba *del techné*, como adquisición espontánea, empírica, mágica y técnica del conocimiento médico, sometido al desarrollo de diversas escuelas (Isla de Cos, Salerno, Montpellier, etc.). David Bohm indica que el abordar los problemas fragmentándolos, por la *desagregación*, requiere después una integración.

El paradigma *el modelo de la racionalidad técnica* se basa en que el ejercicio profesional aplica reglas de carácter general deducidas de la ciencia o de la tecnología, como si fuera una pirámide de conocimientos, en el que el saber teórico fuese la cumbre y de él se derivase mediante reglas deductivas todas las actuaciones prácticas. Es decir, la práctica deriva de unas especificaciones teóricas. Pero no siempre es correcto este modelo argumental. La Academia Sueca de Ciencias lo rebate al admitir una ciencia de *modo 1*, impulsada por modelos teóricos sobre los paradigmas específicos de cada discipli-

na, y una ciencia de *modo 2*, impulsada por solución a procesos complejos *multi-causales*, que no pueden abordarse por un sistema disciplinario ya que pueden ser transdisciplinarios, que rompen la barrera entre ciencia pura y aplicada.

La sociedad del conocimiento es el principio de racionalidad científico-tecnológica del siglo XXI que se prepara para el desafío de la *postmodernidad* y de la globalización. Como indica Laporte, «los niveles educativos de la Educación Superior (ES) no sólo pretende niveles más elevados de calificación personal, sino fomento de la opinión personal, creatividad, espíritu crítico y superar las barreras de culturas y países».

Abraham Flexner a comienzos del siglo XX produjo Informes para la ES en general y la Educación médica en particular, como más ecológica, inmersa en la comunidad con vocación de servicio social. Con Clark Kerk (1960) se avanzó hacia una expansión como institución supranacional, con Michael Zweig (Michigan) hacia una *world university*, en las redes del Ciberespacio, mejorar los recursos intelectuales al servicio de todos, es servir a la sociedad, con una ética de la profesionalidad.

Hay también que establecer la aproximación social que plantean los conocimientos médicos al ser aplicados. *El conocimiento es una potencia para la acción*, para una determinada alternativa de elección, pero este conocimiento obliga a un compromiso ético, como servicio a los demás. El obtener los *datos*, como hechos objetivos y discretos, que se transforman en *información* cuando adquieren significado y se expresan en un documento como mensaje. El *conocimiento* es un conjunto de experiencias de información contextual transferido a la solución de problemas. Los datos de la información se transforman en conocimiento, potencia para la acción. La liberación de los sistemas de *telecomunicaciones* ha permitido el desarrollo en grupos de trabajo y aprendizaje a distancia y modelos de una economía digitalizada, con lo que se consigue el *empoderamiento* y consiguientes cambios sociológicos en la salud de los profesionales, relaciones médico-paciente, de los usuarios de los servicios de salud, etc. Es decir, *construir juntos para beneficio de todos*.

En el Informe de la UNESCO sobre la Ciencia en el mundo, 2005, el promedio del gasto en España es del 0,9 % del PIB, en Portugal 0,7 %, del 0,6 % en América Latina, con variaciones de 1 % en Brasil, 0,4 % en México, Canadá 1,81 y EE.UU. 2,6 %.

El promedio de personas con doctorado por millón de habitan-

Gestión y Ejercicio de la Medicina/Salud Pública

Conjugar el arte de lo incierto con la ciencia de la probabilidad (Naylar).
 Incertidumbre/acuerdo.

Médico: Lo mejor para el paciente (Ética hipocrática, Bioética)

Gestor: Propiciar acuerdos para aumentar la certeza: causa-efecto. (Thompson)

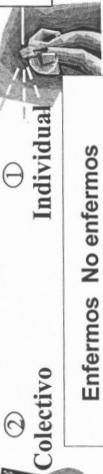
ONTOLOGIA

Esencia-Ontología [Conocimiento
 Servicio
 Economía-Coste/Beneficio
 Política-poder organizativo [Información,
 Ética. Que se debe/no se debe hacer

Coste-Beneficio (Raelin)

Ciencia Médica
 EVIDENCIA CIENTÍFICA

Evidence Based Medicine Working group 1992



EPISTEMOLOGIA
 K. Popper 1934 "la Lógica de la
 Investigación científica"

Economía de la Salud
 COSTE/BENEFICIO

ENFERMEDAD

Managing Intellect (1996) case-mix, GRD, CGP
 Leveraging "

Epidemiología 1-3

Políticas de Salud 2-4
 MODELOS SANITARIOS
 SALUD

Promoting Better Health (1989)

ÉTICA MÉDICA Y SOCIAL

Principios de 1er nivel (universal): No maleficencia/Justicia
 2º (particular): Beneficencia/ Autonomía: consentimiento informado

tes en España es de 98, Canadá 75, EE.UU. 70, Brasil 22, Latinoamérica 10, México 6.

LA GESTIÓN DEL CONOCIMIENTO

Se ha considerado el término de *Gestión del Conocimiento*, en el que se articulan redes con la tecnología informática a fin de generar, propagar y utilizar el conocimiento avanzado, lo que permite facilitar las decisiones y la auto-organización.

El modelo del aprendizaje organizacional de Nonaka se postula en 4 modos de conversión del conocimiento, que forman el acrónimo SECI:

- 1) *Socialización*, adquisición de un conocimiento tácito (*soft*)
- 2) *Externalización*, como conversión del conocimiento tácito en conocimiento explícito (*hard*), que se puede expresar en documentos.
- 3) *Combinación*, metamorfosis del conocimiento explícito mediante un proceso de combinación para adquirir conocimientos más complejos.
- 4) *Internalización*, transformación del conocimiento explícito a conocimiento tácito, que generan modelos compartidos, que se expresan como *know-how*.

Se ha establecido *la jerarquía de la información*; se parte de los *datos*, que son valores precisos y discretos; se pasa a la *información*, que es el conjunto de datos relacionados, que adquieren nuevo significado. El paso siguiente es el *conocimiento*, como experiencia del análisis, se obtiene una síntesis de la información recibida, y lleva a la *sabiduría*. El transformar esta *información procesada en decisión* es la capacidad de adoptar respuestas responsables ante problemas clínicos o sanitarios.

Así pues, en el proceso educativo están implicados la *transmisión de conocimientos (to know)*, la adquisición de destrezas (*know how*) y el *adquirir actitudes*, el «how» y «why», con una base emocional y moral de la respuesta.

Según la referencia de Ortega sobre si la Universidad debe formar e informar. Se considera que se retiene el 20 % de lo que se escucha, el 40 % de lo que se escucha y ve, el 60 % de lo que se escucha, ve y discute y el 80 % de lo que además se hace.

Donabedian, en 1993, planteó la necesidad de aplicar los modelos

industriales a la mejora de la calidad en el campo de la salud. Considerando la *estructura, proceso y resultados*. Las compañías modernas se consideran como organizaciones para aprender. Senge las define como estructuras en que las personas amplían constantemente su capacidad de producir resultados deseados. Este proceso de poder y fortalecer, expresado como *empoderamiento (empowermen)*, es la base del *proceso creativo y de innovación*. El personal de salud es un elemento creativo y además transfiere conocimientos a los pacientes mediante la *comunicación* y ser copartícipes en sus decisiones de salud, fomentando la *responsabilidad y los valores sociales*.

El Sistema de Salud es un *sistema dinámico complejo*, pues constituye una pluralidad de elementos interconectados con una dependencia dinámica en su acoplamiento, pues es un *sistema adaptativo complejo*, en el que no se pueden predecir los efectos frente a los estímulos, como en los sistemas mecánicos. Se abordan los *recursos sanitarios* con déficit de incentivos profesionales y en la distribución. Estamos en 414 médicos/100.000 habitantes; la media en Europa es de 330/100,000.

Distintos *FR* contribuyen al desarrollo de una enfermedad como una misma causa dificulta la heterogeneidad de una respuesta según la *susceptibilidad* individual: los *genes BR CA 1,2* influyen en el cáncer de mama, *zonas del cromosoma 8* en el cáncer de colon y el *PTEN*. En el *cromosoma 19*, la apoproteína ϵ -4, que incrementa las *LDL* ($< \epsilon$ -2), ligada al Alzheimer, el *cromosoma 14* a la forma familiar precoz, el 21β amiloide *APP*, como también el *cromosoma 1* en las distintas formas del Alzheimer. El *gen Cyp 2D6* para el citocromo P 450 c, el *gen SIRT 1* de la longevidad, el tumor supresor de la p53 como ocurre en el *HPV16,18*, etc.

Tosteson y Goldman indican la necesidad de crear un *marco conceptual* para dar coherencia a la información del conocimiento médico .y actuar según la *lex artis*.

Así pues el método epidemiológico es imprescindible para el abordaje de las Ciencias de la Salud, que en este manual se desarrollan por expertos profesionales de un prestigioso plantel de diversas facultades de Medicina, con una gran capacidad didáctica en el estudio de los principales problemas de salud de la población.

Estas disciplinas en alto porcentaje son ciencia-arte (*lex artis*), y humanidad. La epidemiología es clave para entender la Medicina. Ésta, según Pelegrino, «*es la mas humana de las artes, la mas artística de las Ciencias, y la mas científica de las humanidades*».

INTERVENCIONES

Prof. Moya Pueyo

Quiero felicitar al Prof. Rey Calero por la obra que nos ha presentado, por lo extraordinariamente útil, dado los centenares o miles de datos que en ella se recogen; datos con la más reciente actualidad y que facilitan el quehacer diario de los lectores, es decir, le dan el trabajo hecho, y esto hay que reconocerlo de un modo claro y evidente. No es fácil encontrarnos con esta situación, sino que lo ordinario es al revés, que nos proporcionen datos de hace seis u ocho años, que se prestan a confusión y son carentes de interés.

Dentro de este cúmulo de gastos que hay para otro campo de la asistencia sanitaria, ¿qué porcentaje corresponde a los médicos dentro del gasto sanitario? ¿Cómo se explica el déficit de médicos actualmente en España sobre una realidad, que son 414 médicos por 100.000 habitantes, habiendo 203.000 médicos colegiados en España? El porcentaje es superior a Francia, Holanda, Inglaterra, y en estos países no existe este problema.

El problema del déficit de médicos, ¿se debe a una falta de organización o a una mayor demanda de asistencia sanitaria que en los países anteriormente mencionados?

Prof. Domínguez Carmona

Mi enhorabuena al Prof. Rey Calero porque nos ha traído un libro en el cual condensa la enorme experiencia que tiene en estos temas. Ya tenía otro libro sobre epidemiología, pero veo que la amplitud y profundidad que tiene esta nueva obra excede a todo lo imaginable. Es un libro que hay que leer despacio y aprender, y para mí un reto.

Ha hablado de la demografía, que sigue siendo la base de nuestra actividad profesional. ¿Cómo se va a enfocar actualmente los índices de nupcialidad y las tasas de natalidad? Ahora los estudios demográficos están totalmente alterados. En los profesionales de la salud es importante la afectividad y lo fundamental de la medicina es dar la salud en la medida de lo posible.

Prof. Segovia de Arana

Me quiero unir a la felicitación porque la exposición que ha hecho el Prof. Rey Calero ha sido espléndida. Es una tomografía del estado de salud de nuestra población y de las causas que han dado que pocos Sistemas de Salud hay en el mundo que puedan equipararse al que tenemos en España; bien es cierto que esto ha costado mucho, y la realidad es ésta, explicada con claridad por el Prof. Rey Calero. Es un libro que tendremos que ir consultando periódicamente aquellos a los que nos preocupa la sanidad, la medicina y la historia de la medicina.

¿Cómo ha sido el tremendo desarrollo de la mortalidad infantil, que en el siglo XIX eran de 300 por 1.000, a principios del siglo XX eran de 180 y ahora son 4 por 1.000? Esto es algo extraordinario que tenemos que saber y decirlo. La evolución de la asistencia médica en España es una de las cosas de la que debemos estar orgullosos.

Cuánta más salud hay, y el grado de salud de la población española es muy bueno, mayor aumento hay en la demanda asistencial y van creciendo los hospitales de una manera tremenda. En la Comunidad de Madrid se están haciendo siete hospitales nuevos. ¿Cómo se explica que en un país que está creciendo económica, filosófica, políticamente pueda permitirse esta abundancia de asistencia hospitalaria cuando la población es cada vez más sana?

Prof. Rodríguez Rodríguez

Agradezco la intervención del Prof. Rey Calero porque ha sido magnífica. Con sus palabras se me ha ocurrido la problemática de la accesibilidad asistencial, es decir, la capacidad que tienen de acceder a los servicios sanitarios sin impedimentos de problemas administrativos, culturales, lingüísticos.

La accesibilidad que tienen todos los inmigrantes de España es directa. Esta nueva población es la que necesita siete nuevos hospitales; agradecería que el Prof. Rey Calero me respondiera al respecto.

CONTESTACIÓN DEL PROF. REY CALERO

Al **Prof. Moya**: Muchas gracias por su amable consideración sobre la actualidad de los datos expresados en el libro. En su espe-

cial consideración del número, distribución y necesidades de médicos en nuestro país, que tratamos dentro de los recursos humanos, indicamos que, según la OMC, es de 414 por cien mil habitantes, cifra superior a la UE, que está entre 300 a 350. Lo inadecuado es la distribución, pues como indicamos hay CC.AA. como Madrid, Navarra. Aragón con unos 500 y otros más próximos a los 300. Como Castilla-La Mancha, Murcia, Ceuta y Melilla. Hay, pues, 17 mercados autonómicos muy rígidos, donde es más fácil trabajar en el extranjero que cambiarse de comunidad. En este sentido contesto al

Prof. Rodríguez al Sistema Nacional de Salud, que es muy alta, y abundando en lo anterior, la OMC indica que en la actualidad hay 203.305 médicos colegiados, de los cuales trabajan en SNS 115.775; hay, pues, unos 100.000 fuera del sistema que podrían recuperarse, lo que viene a ser más de 8.000, dado que los incentivos de consideraciones sociales y de remuneración son más bajas de las que se ofrecen en países de nuestro entorno. La avalancha de homologación de títulos extranjeros, que se está haciendo, no debe perder esa calidad por las que tanto se ha luchado en nuestro país. Pero esto, como ya he indicado, va a ser tratado con más profundidad y acierto por el Prof. Nogales a continuación.

Al **Prof. Domínguez Carmona**. Muchas gracias por sus consideraciones. Sobre el tema de la nupcialidad y natalidad, por mucho que se diga progenitor A o B, hace falta el padre y la madre, y para considerar la natalidad tan baja en nuestro país se establece el índice sintético de fecundidad o hijos por mujer en el año. La sustitución de la pareja se cifra en 2,16. En el 2000 era de 1,2, ahora de 1,38 (la media europea es de 1,5), motivado por los emigrantes que tiene índices más altos y que contribuye en un 16 % a los nacimientos. Uno de cada 6 matrimonios tiene un cónyuge extranjero. También ha contribuido a que las españolas junto a las británicas son las que más tarde tienen su primer hijo, como indicábamos, casi a los 31 años.

Respecto a los *abortos*, que en el año 2006 fueron 101.592 registrados y que superan ya a más de 1,1 millón de niños a los que se les ha impedido nacer desde 1985, podemos considerar que *no es progreso el tratar al hombre como cosa* y, por tanto, arrojar el feto a la trituradora como algo molesto, utilizando leyes que tienen tanta permisividad para ser hipócritamente violadas, como sabemos, pues hay también que defender en el *nasciturus* el derecho a la vida.

Al **Prof. Segovia** con su clara visión sobre temas de salud. Efectivamente, dos indicadores claves para su medición son la esperanza de vida al nacer, que en 1900 era de 35 en nuestro país, que ahora está en 80 (77 H., 84 M.), que es uno de los cambios más espectaculares, y que ha supuesto también, por falta de adecuada natalidad, un envejecimiento de la población y la necesidad de contar con población inmigrante. El otro indicador clave es el de la mortalidad infantil MI, es decir, los niños que mueren en el primer año de la vida por cada mil nacidos vivos. En 1900 era de 186, es decir, de cada cinco niños moría uno. En los años sesenta; cuando mi promoción de sanitarios, superaba los de 40, recuerdo que entonces Romay Becaría era el Secretario General de la DGS y nos impuso una campaña para rebajar estas cifras, además de las vacunaciones de la polio y otras que, junto a los puericultores, tanta efectividad lograron. Hoy la MI es de 4, en la UE-15 es de 4,5.

Respecto al consumo y gastos en salud en los países desarrollados es evidente, pues a un más alto nivel económico y de educación se requiere mayor exigencia en salud.

Otro de los aspectos a considerar es el incremento de la población inmigrante en poco tiempo, pues si en el 1995 había casi medio millón, en la actualidad hay 5 millones censados. Se realizó, hace poco, una regularización masiva para incorporar unos 600.000; se dijo que no iba a tener efecto llamada, lo que irritó a otros países de nuestro entorno, ahora tenemos casi un millón y medio más sin papeles, muchos de ellos traídos por mafias que se lucran de un comercio de seres humanos.

A Madrid, por ser un gran motor de la economía, le ha correspondido 1 M de extranjeros; esto ha motivado que requieran una ampliación de la educación, vivienda, sanidad y asistencia social. En este sentido ha sido muy importante la creación de siete nuevos hospitales, como nos indica. Hay, pues, CC.AA. como la de Madrid que han sabido responder a este reto, incluso aportando vacunas caras como la antineumocócica 7 valente a los niños de forma gratuita y proyectando la HPV para adolescentes. Otras comunidades prefieren gastar sus efectivos, p.ej., en el cambio de sexo. Hay, pues, que establecer unas prioridades más adecuadas en la Gestión de Salud.

EL PROBLEMA DE LA ESCASEZ DE MÉDICOS

THE PROBLEM OF THE LACK OF PHYSICIANS

Por el Excmo. Sr. D. ÁNGEL NOGALES ESPERT

Académico de Número

Resumen

No es fácil conocer las necesidades actuales de médicos de un país y aún más difícil las de un futuro (a 15 ó 20 años), debido a los múltiples factores que inciden sobre ellas (sanitarios, sociales, económicos, etc.).

En España no disponemos de estadísticas totalmente fiables, pero la mayoría apuntan hacia la no existencia de un déficit global de médicos (en relación con los países de UE), pero sí de algunas especialidades: Medicina de familia, Pediatría, Cirugía General, Anestesia y Radiología.

Abstract

It is not easy to know the real need of physicians of a country and it is even more difficult to know those of the future (next 15-20 years) because of the multiple factors that should be considered (sanitary, social, economic, etc...).

We have not completely reliable statistics in Spain, but the most confirm that there is not a global deficit of physicians nowadays (in relation to the other countries of EU), but deficit exists in some specialties: General medicine, Pediatrics, General surgery, Anesthesia and Radiology.

Tratar de definir la suficiencia o insuficiencia de médicos en España, y especialmente las necesidades futuras, son temas muy complejos sometidos a tal cantidad de factores y condicionantes que resulta muy difícil encontrar respuestas unívocas. Sobre todo no pueden abordarse haciendo abstracción del mundo globalizado en que vivimos. Con los datos de que disponemos deberemos ser pru-

dentes al juzgar la situación y también al actuar sobre la misma, evitando decisiones que pueden producir consecuencias negativas difícilmente reversibles.

1. MÉDICOS A NIVEL MUNDIAL

Muchas y recientes publicaciones hacen referencia a la escasez de médicos en el mundo, hecho que no podemos perder de vista, aún cuando tratemos de conocer la situación puntual de un país concreto, dada la globalización en que vivimos.

Una buena visión sobre la necesidad de médicos fue expresada en el debate del Parlamento Europeo celebrado el Día Mundial de la Salud de 2006, dedicado a «Trabajadores Sanitarios» (1).

En el mismo se indicaba la escasez global de profesionales sanitarios, que llegaba a ser crítica en algunos países africanos, con menos de cinco médicos por 100.000 habitantes, haciendo hincapié en que los países en desarrollo están sufriendo una permanente fuga de cerebros hacia los países ricos, lo que supone un empobrecimiento activo de sus servicios sanitarios al serles arrebatados sus médicos más cualificados.

Los países desarrollados atraen cada año 63.000 médicos y enfermeras de países en desarrollo y devuelven unos 1.300. Hay más enfermeras de Malawi en Manchester que en Malawi, y más médicos de Etiopía en Chicago que en Etiopía. En Inglaterra, 2/3 partes de los nuevos médicos y un 40% de las nuevas enfermeras son extranjeros.

También en el Parlamento Europeo se indicaba que en todo el mundo hay unos 35 millones de trabajadores sanitarios y más de 12 están en la Unión Europea, afirmándose que en Europa hemos llevado una política egoísta de *numerus clausus* en universidades y escuelas de enfermería para garantizar el empleo de nuestros estudiantes.

Otras opiniones tan cualificadas como las que se vierten en el Informe OCDE 2006 destacan la existencia de una tendencia alcista de demanda de médicos que se mantendrá, globalmente considerada, durante los próximos 20 años.

Igualmente, el Informe del Observatorio Europeo de la OMS 2006 hace referencia al déficit de médicos en la Unión Europea a causa de la globalización, que facilita la movilidad y dificulta la planifi-

cación por parte de los gobiernos de los Estados. En el mismo sentido se expresa el Consejo de Ministros del Consejo de Europa (2).

2. MÉDICOS EN ESPAÑA EN RELACIÓN CON OTROS PAÍSES

Según la Oficina de la OMS para Europa (3) la tasa de médicos en ejercicio por 100.000 habitantes en los países de la Unión Europea tiene una media de 354,1, existiendo la mayor densidad en Italia (612,1) y la menor en el Reino Unido (210,0), y siendo la de España de 324,3 (Tabla I). Debemos aclarar que los datos de España se han obtenido de la Estadística de Establecimientos Sanitarios con Régimen de Internado, es decir exclusivamente de hospitales y centros dependientes de los mismos, por lo que no se contabilizan los médicos de ejercicio estrictamente extrahospitalario.

TABLA I

MÉDICOS EN EJERCICIO POR 100.000 h Oficina OMS para Europa	
Italia	612,1 (max.)
España	324,3
UK	210,0 (min.)
Media de la UE	354,1

Datos 2001 ó 2002 según países
 Datos de España obtenidos de Estadística de Establecimientos Sanitarios con Régimen de Internado (hospitales y centros dependientes de hospitales)

La Oficina Eurostat (4), que recoge los médicos en ejercicio por 100.000 habitantes en la Unión Europea y los compara con los de USA y Japón, encuentra un máximo de 599,4 en Italia, un mínimo de 223,4 en Irlanda, mientras la tasa de España asciende a 450,6. Para USA arroja una tasa de 299,6 y para Japón de 201,5 (Tabla II).

TABLA II

MÉDICOS EN EJERCICIO POR 100.000 h EUROSTAT (U.E, USA y Japón)	
Italia	599,4 (max. UE)
España	450,6
Irlanda.....	223,4 (min. UE)
USA.....	299,6
Japón.....	201,5
(No datos de Francia, Holanda, Suecia, UK)	
EUROSTAT, New Cronos Database. Datos 2000	

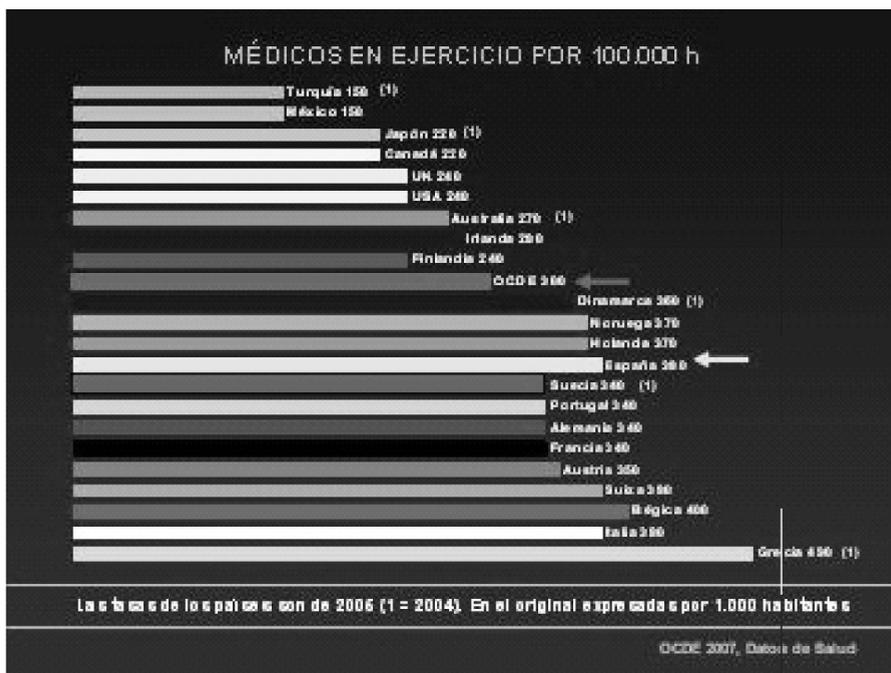
TABLA III



Basándose también en datos de Eurostat se ha realizado un estudio comparativo de la dotación de especialistas en España respecto al resto de los países evaluados por dicha Oficina (5), concluyéndose que en nuestro país existe una posición intermedia, no extrema, en cada una de las especialidades, siendo superior al promedio de los países la tasa de médicos generales, pediatras, gastroenterólogos, endocrinólogos, reumatólogos, urólogos, cirujanos plásticos y la suma de anestesistas más intensivistas. Por el contrario destacaban por sus tasas muy bajas los psiquiatras, cirujanos generales, internistas, especialistas ORL y dermatólogos.

En la Tabla III se representan las tasas de médicos en ejercicio por 100.000 habitantes según el informe de la OCDE del año 2005, y en la Tabla IV del año 2007 (6). En ambas observamos que España ocupa un lugar claramente superior a la media.

TABLA IV



Según datos recientemente hechos públicos por el Consejo General de Colegios Médicos de España, para una población total en nuestro país de 45.200.307 contamos con 203.305 médicos, de lo que

se deriva una tasa de 415 por 100.000 habitantes, que se aproxima mucho a las cifras más altas referidas en los informes de la OCDE.

3. MÉDICOS EN ESPAÑA: SITUACIÓN HETEROGÉNEA ENTRE ESPECIALIDADES Y COMUNIDADES AUTÓNOMAS

El número relativo de médicos en las Comunidades Autónomas arroja diferencias importantes, como puede observarse en la Tabla V, oscilando de 3,01/1000 h de Ceuta y Melilla a 5,35/1000 h de Aragón.

TABLA V

MÉDICOS POR CCAA		
CCAA	EN ACTIVO	POR 1000 h
Andalucía	28.178	3,53
Aragón	6.829	5,35
Asturias	5.241	4,87
Baleares	4.103	4,10
Canarias	7.266	3,64
Cantabria	2.613	4,60
C. León	11.342	4,50
C. La Mancha	6.185	3,20
Cataluña	30.369	4,26
C. Valenciana	18.148	3,78
C. Extremeña	4.173	3,84
Galicia	10.572	3,82
Madrid	30.258	5,04
Murcia	4.681	3,42
Navarra	3.065	5,09
P. Vasco	9.844	4,61
Rioja	1.188	3,88
Ceuta y Melilla	429	3,01
TOTAL	184.572	

Datos INE 2007

Igualmente existe una gran variabilidad de las tasas de especialistas de una a otra Comunidad Autónoma (7). Como ejemplos podemos citar que las tasas de especialistas en Obstetricia y Ginecología oscilan de 9,81 a 25,10 por 100.000 habitantes; las de Medicina Familiar y Comunitaria, de 47,41 a 123,45 por 100.000 habitantes; y las de Pediatría, de 36,01 a 159,62.

La variabilidad etaria de los médicos es también importante según Comunidades Autónomas. Así, más del 55% de los médicos de Madrid tienen una edad superior a 50 años, mientras que solo el 20% de los de Extremadura tienen esta edad.

Las especialidades más envejecidas, con más del 50% de los especialistas con una edad superior a los 50 años son: Cirugía General, Cirugía Pediátrica, Neurocirugía, Cirugía Cardiovascular y Análisis Clínicos. El resto presentan edades inferiores, aunque naturalmente variables entre ellas.

La feminización de las especialidades, aunque progresivamente creciente, es también desigual, oscilando desde un 10% en Urología a un 61% en Microbiología.

Un aspecto nada baladí es el de la variación de las remuneraciones de los médicos de unas a otras Comunidades, siendo las más elevadas las de Galicia (42.558,34 €), Canarias (42.350,49 €) y Comunidad Valenciana (42.090,02 €), y encontrándose por debajo de la media nacional las de Cantabria (41.088,14 €), Aragón (40.864,88 €), Madrid (40.614,505 €), La Rioja (40.605,02 €), Andalucía (40.479,06 €) y Cataluña (36.627,46 €). Igualmente es variable el precio de la hora de guardia, encontrándose por encima de 21 € en días laborables en Murcia, Cataluña y Valencia, y por debajo de 16 € en La Rioja y Asturias (8).

4. PLANIFICACIÓN DE LA NECESIDAD DE MÉDICOS. VARIABLES E INDICADORES.

Tanto el exceso como el déficit de médicos tienen consecuencias negativas. Los países que dejan actuar libremente las fuerzas del mercado tienden al exceso de médicos; los que regulan estrictamente la entrada, tienden al déficit.

En un mundo globalizado, la planificación de la densidad médica no puede hacerse aisladamente por un país sin tener en cuenta los múltiples factores, centrífugos y centrípetos, que gravitan sobre la misma. Muchos de estos factores son poco conocidos, imprevisibles y difícilmente influenciables.

Los principales motivos que condicionan la evolución de la necesidad de médicos son:

- Crecimiento demográfico y composición de la población general (etaria y de género).

- Nivel de renta (a mayor nivel, mayor utilización de servicios médicos).
- Cambios del patrón de morbilidad.
- Cambios organizativos de la asistencia sanitaria.
- Cambios de la oferta hospitalaria.
- Cambios en la productividad y tiempo efectivo de trabajo.
- Introducción de nuevas tecnologías: la mayoría incrementa la necesidad de médicos, aunque algunas la disminuyen (informa-tización, automatización de técnicas de laboratorio etc.).
- Feminización médica. Las mujeres tienden a elegir más pue-stos de especialidades pediátricas y obstétrico-ginecológicas, me-nos especialidades quirúrgicas, e igualmente procuran realizar menos guardias.
- Edad de la población médica.
- Tendencias migratorias.

Una de las variables que debe ser considerada en relación con la futura necesidad de médicos y la planificación de los mismos, corres-ponde a la reposición de las jubilaciones. Según datos de la OMC 2008, hasta el año 2016 se jubilarán 18.987 médicos en España; duran-te estos años se graduarán en el conjunto de las facultades de medi-cina algo más de 50.000 médicos. Hasta el año 2026 se jubilarán, se-gún la misma fuente, 78.807 médicos, y se graduarán más de 90.000.

Otra variable muy importante a tener en cuenta se relaciona con los movimientos migratorios (emigración e inmigración) de médicos hacia o desde nuestro país. Según el Consejo General de Colegios Médicos desde el año 2002 al 2006 emigraron a países extranjeros 900 médicos al año, lo que supone el 20% de los licenciados anual-mente. Según la Fundación CESM (9) actualmente existen 8530 médicos españoles en el extranjero, de los que 4500 están en USA.

No disponemos de datos precisos respecto al conjunto de la in-migración médica hacia nuestro país. Sí sabemos que el 10% de los colegiados de Barcelona (1/3 de los nuevos colegiados en 2006) son médicos foráneos (9). En nuestro Sistema Nacional de Salud ejercen 4273 médicos extranjeros (1015 provenientes de países de la Unión Europea, y 3258 de países extracomunitarios) según informes de la OMC en 2008.

En el día a día del ejercicio de la Medicina sí que observamos carencias evidentes en ciertas especialidades. Con objeto de conocer-las se ha manejado una serie de indicadores basados en el merca-do, como han hecho los doctores G. López Valcárcel y B. Barber (5),

estudiando las bolsas de trabajo, preferencias en la elección de plazas MIR y plazas no cubiertas en las plantillas de los hospitales. Estos autores llegan a la conclusión de que las especialidades deficitarias en nuestro país son: Cirugía General, Pediatría, Medicina Familiar y Comunitaria, Radiología y Anestesia y Reanimación.

El pleno de la Comisión de Recursos Humanos del Sistema Nacional de Salud hacía pública en marzo de 2007 la necesidad de especialistas en España según la situación de 2006, afirmando que el número total de profesionales en relación con la población era superior a la media europea, no existiendo déficit global de especialistas, aunque sí deficiencias en determinadas especialidades y Comunidades Autónomas, siendo las especialidades deficitarias las detalladas más arriba.

Otros estudios concluyen también en la existencia de deficiencias cualitativas (en determinadas especialidades), más que cuantitativas (en el total de médicos) (10,11).

Para prever la evolución del conjunto de la población médica deberá tenerse en cuenta las fuentes de nuevos médicos, que son las Facultades de Medicina, los médicos extranjeros inmigrantes, así como la bolsa de médicos no dedicados a tareas sanitarias en nuestro país.

En la Tabla VI se detallan los ingresos en las Facultades de Medicina (12) durante los cursos 2006-2007 y 2007-2008; en el primero fue de 4686, y en el segundo 4932, lo que supone un incremento entre ambos del 5,25%.

En la Tabla VII se expone el total de los estudiantes de Medicina en cada una de las Facultades de España en el año 2006, siendo el conjunto de los mismos de 29658, y los alumnos por curso 4943 (11/100.000 h, recomendándose 10/100.000 h)

En España contamos con 0,6 Facultades de Medicina/1.000.000 h (más que en USA, Reino Unido, Alemania, Suecia y Canadá).

Vista la situación de nuestras Facultades y alumnos de Medicina, deberemos tener en cuenta, como fuente de nuevos facultativos, los médicos inmigrantes (como ya dijimos anteriormente, resulta muy difícil conocer la situación real de los mismos a día de hoy, y quizá aún más difícil, la evolución futura de los mismos). De estos médicos ya hemos referido algunos datos anteriormente.

Finalmente, no podemos olvidar el conjunto de médicos que en nuestro país no se dedican a tareas sanitarias y que podrían ser potencialmente recuperables para realizar las mismas. Según M. A. García y C. Amaya (9), de 34000 a 55000 médicos no se dedican a

TABLA VI

INGRESO F. MEDICINA 2006-07 (y 07-08)					
Facultad	06-07	07-08	Facultad	06-07	07-08
Alcala	121	-	Lerida	120	-
A. Barcelona	320	-	M. Hernández	137	115
A. Madrid	231	-	Málaga	109	147
Barcelona	259	-	Murcia	130	150
Cádiz	189	203	Navarra	150	-
Cantabria	108	-	Oviedo	105	115
CLM-Albacete	84	92	P. Vasco	200	220
CEU	50	50	R. Virgili	124	-
UCM Madrid	300	315	Salamanca	154	166
Córdoba	105	112	Santiago	275	300
Extremadura	120	130	Sevilla	273	233
Granada	221	237	Valencia	263	175
La Laguna	116	120	Valladolid	142	149
Las Palmas	80	-	Zaragoza	200	230
2006-2007: 4.686					
2007-2008: 4.932					
(▲ = 5,25%)					
<i>Datos M^o Educación y Ciencia y Conf. Nat. Decanos Med.</i>					

TABLA VII

TOTAL ESTUDIANTES F. MEDICINA ESPAÑA 2006			
Facultad	Número	Facultad	Número
Alcala	821	Lerida	502
A. Barcelona	1870	M. Hernández	807
A. Madrid	1327	Málaga	1110
Barcelona	1460	Murcia	820
Cádiz	1082	Navarra	1179
Cantabria	570	Oviedo	703
CLM-Albacete	474	P. Vasco	1590
CEU	190	R. Virgili	668
UCM Madrid	1866	Salamanca	1028
Córdoba	805	Santiago	1813
Extremadura	860	Sevilla	1679
Granada	1539	Valencia	1777
La Laguna	800	Valladolid	815
Las Palmas	444	Zaragoza	1129
TOTAL ALUMNOS: 29.658			
ALUMNOS / CURSO: 4.943 (11 por 100,00 h.)			
<i>Datos Conferencia Nacional Decanos Medicina</i>			

la Sanidad (del 15 al 25% de médicos no ejercen actividades sanitarias). Según la Organización Médica Colegial estos médicos ascienden a 48793 en el año 2008 (24% de los médicos colegiados) (*).

Como resumen de los aspectos principales ya comentados, y teniendo en cuenta tanto la situación actual de especialistas, como la magnitud de las fuentes de los mismos, en el momento de realizar una previsión de la necesidad de Médicos deberá tenerse en cuenta tres tipos de factores: Médicos, Socio-Sanitarios y Políticos. Estos factores se esquematizan en la Figura 1. Su ponderación es muy compleja, pero se necesita ineludiblemente realizar una aproximación lo más precisa posible a los mismos antes de plantear cualquier tipo de acciones encaminadas a conseguir un posible incremento de la población médica en España, cuyo exceso podría conducir a una situación similar a la de los años 80, con un número ampliamente inabsorbible de médicos.

FIGURA 1



(*)Después de realizado el presente estudio, se publica en Diario Médico (13) que el INEM registra 923 médicos en paro, que aunque son 220 menos que en 2006, constituyen una población importante. Las Comunidades con más médicos desempleados son Andalucía, Madrid, Valencia, País Vasco, Asturias, Castilla-León y Aragón. De los médicos inscritos en el INEM, la mayoría (73,4%) son licenciados sin especialidad; entre los especialistas destacan los de Familia, Análisis Clínicos, Medicina Interna y Medicina del Trabajo. También entre los desempleados se encuentran 9 doctores en Medicina.

5. CONCLUSIONES

Como síntesis de esta exposición podemos concluir:

- Resulta urgente disponer de estadísticas fiables en España, de las que hasta ahora carecemos, que constituyen la necesaria base de partida para cualquier previsión.
- Aún así, parece prudente incrementar de forma discreta los estudiantes de Medicina, evitando el exceso que pudiera causar una futura plétora médica con las graves consecuencias que ella acarrea.
- Debería aumentarse las plazas MIR de las especialidades más deficitarias.
- Por su gran impacto sobre la demografía médica, sería importante:
 - Definir la política de homologación de títulos extracomunitarios.
 - Acordar y coordinar las políticas sanitarias de las Comunidades Autónomas.
 - Fijar salarios adecuados.

Para finalizar, como decíamos al principio de este estudio, con los datos de que disponemos deberemos ser prudentes al juzgar la situación actual de la demografía médica de nuestro país. Igualmente, deberemos ser prudentes al llevar a cabo actuaciones no bien fundamentadas, que pudieran dar lugar a consecuencias negativas difícilmente reversibles.

BIBLIOGRAFÍA

1. PARLAMENTO EUROPEO. Día mundial de la salud 2006 (Debate): Personal Sanitario. <http://www.Europarl.Europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=//EP//TEX+CRE+200604>.
2. COUNCIL OF EUROPE, COMMITTEE OF MINISTERS. [http://www.coe.int/t/e/social_cohesion/health/recommendations/Rec\(1993\)o3.asp](http://www.coe.int/t/e/social_cohesion/health/recommendations/Rec(1993)o3.asp)
3. WORLD HEALTH ORGANIZATION REGIONAL OFFICE FOR EUROPE. <http://www.euro.who.int/hfad>.
4. COMISIÓN EUROPEA. EUROSTAT. <http://epp.eurostat.ec.europa.eu>
5. GONZÁLEZ, B.; BARBER, P.: *Oferta y necesidad de médicos en España (2006-2030)*. Ministerio de Sanidad y Consumo, Madrid, 2007. http://www.msc.es/novedades/docs/necesidadesEspeciales06_30.pdf
6. ORGANIZACIÓN PARA LA COOPERACIÓN Y EL DESARROLLO ECONÓMICO, OECD, Health Data 2007. <http://www.oecd.org/health/healthdata>

7. AMAYA, C.; GARCÍA PÉREZ, M. A.: *Demografía médica en España, mirando al futuro*. Fundación CESM, Madrid 2005.
8. DIARIO MÉDICO. *Precio de la hora de guardia por Comunidades Autónomas*. 8 de enero 2008.
9. GARCÍA, M.A.; AMAYA, C.: «¿Faltan médicos en España?» *Ars Médica. Rev. Humanidades* 2007; 2: 152-170.
10. ALARCO, A.; RODRÍGUEZ DE CASTRO, F.: «¿Faltan médicos. Cuestión cuantitativa o cualitativa?». *Educación Médica* 2007; 10(3): 129-137.
11. DEBATE SOBRE DEMOGRAFÍA MÉDICA. OMC, nº 2, julio-agosto 2007, pp. 19-22.
12. CONFERENCIA NACIONAL DE DECANOS DE MEDICINA DE ESPAÑA: *Necesidad de médicos en España*. <http://cmdmedicina.googlepages.com>.
13. DIARIO MÉDICO: *923 médicos en paro, a pesar del déficit*. 26 de marzo de 2008.

INTERVENCIONES

Prof. Rodríguez Rodríguez

Hay que felicitar a nuestro Decano de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense porque los datos son suficientemente ilustrativos para el problema que sucede en España. Lo principal es la calidad; si no tenemos buenos médicos con calidad formativa no obtendremos buena sanidad, que es lo que precisa cualquier nación.

Uno de los problemas que podemos recordar como antecedente histórico es la célebre huelga blanca italiana; el último número de clausus que se estableció en Europa para la entrada de médicos fue en Italia.

Otro de los temas es lo que se paga por hora a los médicos de guardia. Si los profesionales tienen que estar cuatro o cinco años de especialista y cobran 15 euros la hora, esto sí que es un índice a tener en cuenta. El 20 % de los licenciados, según la Organización Médica Colegial, que se homologan son médicos, no son médicos especialistas. Nosotros recibimos anualmente el informe en el Consejo Nacional de Ciencias de la Salud y las Comisiones Nacionales son muy estrictas en determinar qué especialistas pasan y cuáles no, y no hay 8.000 médicos especialistas; éste es un problema que acontece en España, donde hoy día casi todos los médicos son especialistas, y en otros países el mayor número de médicos no es especialista. Un coste-beneficio que es idóneo para España, porque en los hospitales el rendimiento del médico en formación es extraordinario, pero el salario que recibe es mínimo; es extraordinariamente beneficioso para otro país porque no tendría que formar, porque tendría que pagar

mucho más y puede dispensar un mayor incremento salarial porque no ha tenido que consumirlo en la formación médica.

Plantillas no cubiertas. El estudio MIR de Gran Canaria valoraba los puestos de cirugía general que quedaban sin cubrir porque se decía que había muchos cirujanos generales en paro y por eso hay vaivenes de MIR que van de una especialidad a otra cada año.

Prof. Carreras Delgado

Quiero felicitar al Prof. Nogales por traer este tema de tanta actualidad a la Academia y por el rigor, la claridad y el aspecto docente con que lo ha tratado. Espero que sea útil y que tome medidas oportunas quien corresponda con estos datos tan rigurosos que nos ha presentado hoy aquí.

Es claro y evidente que durante muchos años se ha criticado a las Facultades de Medicina porque producíamos demasiados alumnos; esa situación criticada le venía muy bien a las administraciones sanitarias en general, les venía bien disponer de médicos en cualquier momento y eso ha supuesto unos salarios muy bajos con unos horarios muy cortos, que es uno de los principales problemas que tiene nuestro sistema sanitario, modélico en muchas cosas pero mejorable en otras. El horario de 8 a 15 horas de nuestros hospitales muchas veces es de 9 a 14 horas, y es un horario único en el mundo; también el salario es bajo y los médicos tienen que compensarlo trabajando por la tarde en un segundo puesto de trabajo.

Sin embargo, ahora se nos critica por lo contrario, porque tenemos números clausus y producimos pocos médicos y no sé dónde está el término medio. En los últimos días han aparecido noticias que me parecen alarmantes y me gustaría que las comentase. Se van a crear tres facultades nuevas en Madrid, dos en Cataluña y alguna más en el resto de España; creo que esto es muy grave y que merecía la pena tratarlo.

Muchas gracias y enhorabuena.

Prof. Campos Muñoz

Quiero felicitar al Prof. Nogales porque creo que su estudio es exhaustivo, y para esta Academia es muy importante contar con toda

esa documentación que él ha recabado para poderla utilizar. Las instituciones como las Reales Academias de Medicina, las Facultades de Medicina tanto a nivel nacional como europeo tienen cosas que decir en este tema.

Creo que las Facultades de Medicina en general y muchas instituciones sanitarias hicieron un gran esfuerzo en los años 80 y 90 para adecuar el número de estudiantes de medicina a las necesidades de la población. Un estudiante de nuevo ingreso por cada 10.000 habitantes, y éste es el esquema fundamental que ha funcionado en Europa. En conjunto, las Facultades de Medicina de Europa han cumplido básicamente su trabajo diciendo qué número de alumnos son necesarios; tengo la sensación que cuando ahora se da un problema, los responsables de la organización sanitaria miran a las Facultades de Medicina para decir que incrementando el número de alumnos se solucionaría el problema, pero no hacen autocrítica, y aquí la autocrítica hay que hacerla porque todos somos de alguna manera parte de la estructura sanitaria.

La organización sanitaria está permitiendo esas diferencias tan exageradas entre Comunidades Autónomas y entre los países de la Unión Europea, permitiendo esa emigración de médicos españoles, que lógicamente cambia las previsiones de planificación efectuada. Yo no soy un hombre riguroso en la planificación excesiva, pero tampoco puede ocurrir que ahora todo el mundo se alarme y que permitan crear tres Facultades de Medicina en Madrid, una en Jaén, tres en Valencia. Esto está llegando a un límite en el cual lo que hay que hacer es ver cómo se está organizando la actividad de los profesionales de la Medicina en España. Las Facultades de Medicina ya hacemos bastante, y a veces con mucha dificultad, y sin duda tenemos que mejorar muchísimo, tratar de formarlos bien. Si ahora viene una avalancha de estudiantes van a salir peor formados y eso no va a solucionar el problema.

Prof. Munuera Martínez

Gracias, Prof. Nogales, la conferencia ha sido estupenda. Hay un problema que hay que considerar, que es el efecto mercado. Los especialistas se van allí donde son más considerados, encuentran mejores condiciones de trabajo y tienen un mejor salario. Hay autonomías que tienen que ponerse las pilas y hacerse más atractivas.

El espacio de educación superior está ahí, las Facultades tienen que hacer ya un esfuerzo considerable en recursos humanos y materiales y si se añade además esta presión, el problema está planteado. El proceso de homologación de títulos es doble; una cosa son los datos que da el Ministerio de Educación para la homologación del título de licenciado, donde las cifras son muy grandes y otra es la homologación del título de especialista.

En la Comisión Nacional de Cirugía Ortopédica y Traumatológica, de la que soy Presidente, el número de homologaciones de especialistas porcentualmente es muy bajo, de modo que eso puede suponer un freno.

Prof. Domínguez Carmona

Enhorabuena, Prof. Nogales, porque no sólo demuestra que es un magnífico Catedrático de Pediatría, sino, indudablemente, un magnífico Decano. Este tipo de conferencia demuestra que es un sanitario integral y una persona preocupada por la problemática general de la formación de los futuros médicos.

Es esencial la estructura que la sociedad haga en relación con la medicina. Tiene que haber médicos completamente preparados para el ejercicio que tienen que presentar. Hay que formar bien a los médicos. Aparte de los problemas económicos y de estructura que esto pueda suponer, la formación de un médico es enormemente difícil. El número de médicos es un indicador muy relativo de la salud y hay que evaluarlo en tanto en cuanto puede suponer una ventaja para la salud. El deseo de la población de tener salud es ilimitado.

Prof. Moya Pueyo

Quiero felicitar al Prof. Nogales por el estudio tan concreto, tan detallado y con tal riqueza de datos, que es difícil añadir algo más. Creo que el tema que ha traído el Prof. Nogales es un tema eterno, y se ha planteado aquí desde tiempo inmemorial. Cuando se abrió la Facultad de Medicina en 1843 por Pedro Mata, ha habido altibajos por el exceso o por la falta de médicos y ha estado gobernado por situaciones muy distintas.

Durante mucho tiempo, cuando se practicaba la medicina liberal,

no había problema, porque era el mercado el que decidía si hacían falta más o menos médicos, y se iban autolimitando. Con motivo de la medicina socializada, implantada aquí desde 1942 y que desde 1990 es prácticamente universalizada, puesto que comprende a toda la población, la situación es distinta, máxime en algunos momentos en que ha estado prohibido el ejercicio simultáneo de la medicina en el sector público y en el sector privado. En 1998 se ha liberalizado esta situación y así se reconoce en el estatuto del personal sanitario.

El problema es muy difícil de prever porque es tal el cúmulo de factores que casi lo impiden, y la única conclusión válida es la de mantener una prudencia clara y evidente. El tema de la emigración de los médicos era imposible de prever hace sólo unos cuantos años y ahora hay más de 8.000 médicos que ejercen en el extranjero. Este problema de la emigración conlleva el problema de que los médicos que se han ido, la inmensa mayoría ya no van a volver y tienen unas condiciones laborales, fundamentalmente el sueldo, totalmente distintas que les hace imposible volver.

Como la situación de la emigración no se solucione de una manera razonable el problema va a ir a más. Ahora mismo hay una serie de gerentes y directores de hospitales que están buscando médicos de diferentes especialidades en los países europeos del este. El incremento del número de alumnos que ingresan en las facultades de medicina hay que estudiarlo muy despacio, porque está relacionado con la posible emigración.

Prof. Clavero Núñez

Quiero felicitar al Prof. Nogales por esta excelente comunicación muy documentada y muy ponderada. En términos generales no faltan médicos, incluso la media española está por encima de otros países europeos. En la medicina hospitalaria pública se ha visto el peligro de que no haya médicos suficientes, y no creo que la solución sea crear más médicos, sino mejorar las condiciones de los hospitales públicos.

Prof. Manuel Díaz-Rubio García

Igualmente felicito al Prof. Nogales, y no le voy a hacer ninguna pregunta, porque lo que trae son preguntas para nosotros, y algunas

se han podido contestar como reflexiones positivas. Debemos ser conscientes de que formar un médico nos cuesta mucho dinero; un médico cuesta al Estado una fortuna, y hay que tener presente que no se presentan al mercado laboral hasta prácticamente la mitad de su vida, hasta los 30 años.

Hay que tener mucha prudencia en que España no se convierta en el país donde la gente viene a buscar asistencia sanitaria a un precio muy barato, donde compre medicamentos muy baratos, donde vivan muy bien... Este es un problema muy serio, y los Decanos, desde vuestra función y responsabilidad, tenéis que hacer un llamamiento a las autoridades para advertirles que esto tiene un alto coste social para nuestra sociedad, y que, por lo tanto, esto debe estar dentro de una planificación global. Por diversas razones, la planificación ha sido mala porque la medicina y la tecnología han avanzado en los últimos años a tal velocidad, que no podía esperarse esto hace veinte años.

No hay que culpar a los políticos de una mala planificación hace veinte años, sino que hace veinte años no se podía esperar que la explosión tecnológica, la explosión de conocimiento y la super especialización que hoy es requerida, hubiera sido esperada. La planificación, con lo que se pueda ver en un futuro del desarrollo de la medicina es muy complicada, incluso cuando hay países del entorno menos desarrollados que también están evolucionando.

Somos médicos muy competitivos, con treinta años de formación, a precios muy baratos. Es un problema muy complejo que esta Academia tiene mucho que decir, que sería interesante hacer un debate en más profundidad, donde todos pudiéramos expresar todas nuestras experiencias y sugerencias, y que esta Academia podría hacer un estudio más profundo y tener una visión más concreta de cómo ve el problema en el mundo actual.

Muchas gracias y felicidades.

III SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 5 DE FEBRERO DE 2008

PRESIDIDA POR EL EXCMO. SR.
D. AMADOR SCHÜLLER PÉREZ

**LA ACADEMIA «AÑOS TREINTA»
(POLÍTICA Y MEDICINA)**

**«THE THIRTIES» ACADEMY
(POLITICS AND MEDICINE)**

Por el Excmo. Sr. D. LUIS SÁNCHEZ GRANJEL

Académico de Número

**ENFERMEDAD CELIACA: UN MODELO ÚNICO
DE PROCESO AUTOINMUNE**

***CELIAC DISEASE:
AN UNIQUE AUTOINMUNE MODEL***

Por el Ilmo. Sr. D. LUIS RICARDO RODRIGO SÁEZ

Académico de Número de la
Real Academia de Medicina del Principado de Asturias

**LA ACADEMIA «AÑOS TREINTA»
(POLÍTICA Y MEDICINA)
«THE THIRTIES» ACADEMY
(POLITICS AND MEDICINE)**

Por el Excmo. Sr. D. LUIS SÁNCHEZ GRANJEL

Académico de Número

Resumen

En la década de los años treinta del pasado siglo el derrocamiento de la Dictadura introdujo en la vida española una etapa de apasionamiento político que influyó en la vida de la Academia, lo que le otorgó una situación inédita en su Historia, que se analiza en el presente trabajo con apoyo en la información procedente de su Archivo y el periodismo médico de la época.

Summary

In the last century thirties the dictatorship overthrow brought to the Spanish people's life a period of political vehemence which influenced the life of the Academy; this fact gave as a result a completely new situation in its history; this situation is being analyzed in this study which is based on the information that comes from the Record Office and the medical journalism of that age.

La crisis del régimen de partidos que impuso la política canovista y el fracaso de la Dictadura abre paso a una etapa de desasosiego social y fractura ideológica que desemboca en el cambio de régimen que instaura la segunda República.

La llamada 'cosa pública' dejó de ser patrimonio de una casta de políticos profesionales y encontró expresión en una diversidad de

opiniones ideológicas que buscaban imponerse y la gravedad de los sucesos a que dieron origen acabó desembocando en un levantamiento militar que se prolongaría durante tres años en cruenta guerra civil con la que se enterró la etapa histórica inaugurada por la Restauración de la Monarquía borbónica en 1875.

La Academia de Medicina, como Institución, tuvo que acomodarse al cambio impuesto en abril de 1931 y el desconcierto inicial que provocó queda reflejado en la suspensión de sus sesiones científicas desde el mes de mayo; el retorno a la normalidad sería requerido por la Presidencia el 24 de octubre al recordar a los académicos «la conveniencia de reanudar las sesiones públicas».

Los ‘sucesos dramáticos’, de los que hizo recuerdo Gregorio Marañón en 1946, afectaron a la actividad académica y fueron causa de la politización de una significativa minoría del cuerpo académico, que iba a tener expresión en concretos sucesos, vividos en ‘sede académica’, de los que se hará examen en este estudio. En su conjunto fueron hechos que no tenían tradición en el pasado de la Academia y que autorizan a individualizar la etapa, los ‘años treinta’, superficialmente abordados en mi Historia de la Academia.

Lo que iba a acontecer en la Institución desde 1930 guarda relación con sucesos similares acaecidos en otros sectores de la vida social y concretamente en la actividad médica, como lo atestiguan, citando fuentes con información muy valiosa, las revistas profesionales *El siglo Médico* y *Gaceta Médica Española*, de las que se hará reiterada mención y que por su ideología representan las dos actitudes en que realmente se fraccionó la clase médica y también el cuerpo académico.

En 1930, en su ‘Boletín Semanal’, *El Siglo Médico* anuncia el inicio de un ‘año de zozobra’ que afectaría a la vida universitaria y con particular gravedad a la Facultad de San Carlos. Tres años más tarde, desde la misma revista, se hace denuncia de desórdenes universitarios que son calificados como ‘aspecto de guerra civil’.

El editorialista de *Gaceta Médica Española*, desde postura ideológica bien distinta, confirma que aquella realidad desborda el marco universitario y alcanza a la totalidad de la vida profesional médica y con un ‘llamamiento a la sensatez’ reprocha «se hable, con desenfado estupendo, de candidaturas de derechas y de izquierdas» en la postulación de puestos de gobierno en el Colegio de Médicos de Madrid y en la Academia de Medicina, en la que finalizando el año 1932 fue renovada su Junta directiva. El comentarista que cito

es aun mas preciso en su denuncia al concluir «no podemos concebir... se busque la Academia o el Colegio como reducto, como bloqueo político».

Estas explícitas referencias a lo que mostraba la vida médica al iniciarse la década tiene confirmación en las Memorias anuales de la Academia; en la de 1931 se recoge lo que supuso en la vida de la Institución el cambio político y se expresa la esperanza de que en el nuevo año «se vea el fin de nuestras discordias civiles, mejor dicho sociales»; el siguiente año es calificado de ‘tormentoso’ y el pesimismo se acentúa en la Memoria de 1934, donde se afirma que «el cielo de España ha continuado triste cual lo dejó el 33», añadiéndole los calificativos de ‘amargo’ y ‘terrible’. Estas reflexiones de los Secretarios Ángel Pulido y Nicasio Mariscal son tanto alusión a la realidad política como juicio de lo que estaba aconteciendo en la vida de la Institución, consecuencia directa de la politización del cuerpo académico.

Contrasta con las Memorias de 1931 y 1934 citadas, la que Mariscal redactó en 1935 donde incluye una referencia optimista que bien pronto resultaría utópica: La Academia, se lee, «no interrumpió un solo momento (su labor) ni ante el temor ni ante el desasosiego que las vicisitudes políticas... traen consigo».

La politización de bastantes académicos tiene su primera confirmación en la postura que quienes eran miembros del Claustro universitario adoptan ante los sucesos de la Facultad de San Carlos de 1930 y el siguiente año, si bien sus raíces se adentran en los años veinte, con expresión concreta en el término del largo mandato presidencial de Carlos María Cortezo en 1928 y el triunfo de la candidatura de Sebastián Recasens; ambos iban a encabezar posturas ideológicas diametralmente contrarias tras la proclamación de la República.

En los sucesos de San Carlos la mayoría de los claustrales mostró simpatía por la revuelta estudiantil, encabezándola el decano Sebastián Recasens. Enrique Suñer los enjuiciaría severamente en el artículo ‘Puericultura de la Revolución’ publicado el 28 de marzo de 1931 en el diario *El Debate* y que contó con la aprobación de Enríquez de Salamanca, lo que les mereció el calificativo de ‘retrógrados de derechas’ por un articulista de *El Crisol* (1, 4, 1931). La réplica a Suñer y Enríquez de Salamanca, donde se enjuicia su actitud como «extraña a los mandatos del deber profesional» lleva las firmas de Marañón y Sánchez-Covisa, ambos catedráticos y académicos. Este

inicial enfrentamiento anticipa los que se iban a suceder en 'sede académica'.

La tentación política se hizo evidente en el campo académico ya en 1930 y se polariza en dos grupos identificados con los denunciados en la prensa médica ya recordados. En el primero se acogen quienes iban a mantenerse fieles al ordenamiento social que se combate tras el derrocamiento de la Dictadura; al segundo van a incorporarse quienes aceptaban algunas de las nuevas opciones políticas. El examen de lo que supuso este fraccionamiento del cuerpo académico, tema de este estudio, exige mencionar las preferencias ideológicas de los académicos politizados, para explicar, desde este conocimiento, las consecuencias que de ello se derivaron en la vida de la Institución.

* * *

El primero de los dos grupos lo encabezan dos nombres con dilatada labor política: Carlos María Cortezo, que ocupó fugazmente el Ministerio de Instrucción Pública, fue senador y la imposición del Toisón de Oro con que se premiaba su acción pública sería uno de los últimos actos palaciegos que presidió Alfonso XIII. Amalio Gimeno Cabañas fue ministro en varias legislaturas, ocupando diversas Carteras ministeriales, y recibió de Alfonso XIII título de nobleza.

No es discutible la filiación monárquica de Joaquín Decref y Ruiz, quien en 1923, y en sede académica, protagonizó un duro enfrentamiento con Sebastián Recasens, desagradable episodio que supo resolver con diplomática intervención Ángel Pulido. Enrique Suñer y Ordóñez colaboró con la Dictadura como Consejero de Instrucción pública y aquella vinculación política explica el acoso que sufriría durante los años treinta, acompañándole en aquel amargo trance Fernando Enríquez de Salamanca.

En las disturbios estudiantiles de la Facultad de San Carlos, la actitud de Suñer fue sancionada con una suspensión oficiosa de sus obligaciones docentes, y sería advertido por Marcelino Domingo, primer Ministro de Instrucción Pública de la República, de un posible expediente que le apartaría definitivamente de la cátedra. Relato de aquel suceso lo hace Enrique Suñer en su libro *Los intelectuales y la tragedia española (1937)*. Enríquez de Salamanca fue expedientado por negarse a retirar una imagen religiosa en su servicio hospitalario.

A esta primera nómina de académicos hostiles al régimen republicano hay que incorporar, por tener filiación probada, los nombres de Leonardo de la Peña, Francisco Huertas Barrero y José Codina Castellví. El acto de incorporación a la Academia de Leonardo de la Peña en 1930 lo presidió el general Berenguer, nombrado Presidente del Consejo de Ministros por Alfonso XIII para reconducir, con fortuna adversa, la Monarquía al régimen parlamentario. Al proclamarse la República Huertas Barrero presentó la dimisión de su cargo en el Consejo de Sanidad y José Codina a los cuatro días de constituirse el primer Gobierno republicano fue destituido de la dirección de la Lucha antituberculosa.

Partidarios de la República, con diferencias en su filiación política, fueron los académicos Hipólito Rodríguez Pinilla, un republicano histórico, que fue nombrado Consejero de Estado, y José Giral y Pereyra, que ocuparía cargos ministeriales. Antonio García Tapia, Manuel Márquez Rodríguez y César Juarros Ortega fueron galardonados con la 'Orden de la República'; Gustavo Pittaluga Fattorini, al que Suñer acusaría de pertenecer a la Masonería, fue diputado a Cortes en 1923 y la República le encomendó la dirección de la Escuela Nacional de Sanidad.

La convocatoria a Cortes Constituyentes en 1931, llevó al activismo político, como diputados, a Pittaluga, Gregorio Marañón, José Sánchez-Covisa y César Juarros, los dos últimos ideológicamente afines al socialismo; Gustavo Pittaluga figuró afiliado al partido liberal democrático. La actividad parlamentaria de estos académicos sería comentada críticamente por *El Siglo Médico*; en la segunda legislatura republicana, la de 1933, donde preponderó signo político distinto, estuvieron ausentes los diputados académicos de 1931, y el redactor del 'Boletín Semanal' de la revista citada, no oculta la burla a aquellos «sonoros nombres (de académicos) que parecían brindar todas las esperanzas a la clase médica en las primeras Cortes de la República».

En *El Siglo Médico*, y en una encuesta realizada en 1931, se recogen opiniones contrarias de académicos requeridos a opinar sobre la labor encomendada a las primeras Cortes republicanas; el académico Eduardo García del Real critica el fallido propósito político de Berenguer y recordando la Dictadura expresa el deseo de «procurar, a toda costa, no vuelva nada parecido al pasado». Teófilo Hernando resume su opinión sobre el tránsito político con la confesión de esta vivencia: «me parece como si viviendo en la Edad Media hubiéramos dado un salto a la Edad Contemporánea».

Otra fuente informativa, la *Gaceta Médica Española*, desde postura ideológica contraria, y juzgando los sucesos vividos en la Facultad de San Carlos y lo que tras ellos sobrevino, en su editorial de abril de 1931, distribuye alabanzas y censuras, estas últimas a Cortezo y a los académicos Enrique Suñer y Enríquez de Salamanca, y en posterior juicio político amplía la crítica a los que llama «personajes político-médicos de la Monarquía», que siguen, sentencia, «la ruta del ostracismo»

Nuevo Mundo, revista cultural madrileña, en su número de agosto de 1933, reprodujo opiniones sobre la labor política de las Cortes Constituyentes; interesa recoger las formuladas por académicos que son símbolos de la polarización política presente en la Institución académica. Enrique Suñer hace mención de los ‘elementos intelectuales’, en los que incluye compañeros de Academia, que no habían sido capaces de realizar labor que redundase en ‘beneficio de España’ y denuncia la conversión de la Cámara en una Convención con ausencia de ‘garantías individuales’, verdadera «caja de Pandora para que se consuma la ruina material y moral de España». En clara contradicción Sebastián Recasens opina que las Constituyentes fueron cuerpo legislador «muy bien equilibrado» del que espera ‘labor liberal y democrática’ que «evite toda actuación hacia la derecha que considera perjudicial».

El posicionamiento de Gregorio Marañón ante la proclamación de la República exige mención particular, que ahora solo recordaré en sus líneas fundamentales. En 1930, con Ortega y Gasset y el novelista Pérez de Ayala, firma el programa del movimiento de intelectuales ‘al servicio de la República’ y en 1931 accede como diputado a las Cortes Constituyentes. La peripecia ideológica de Marañón, difiere de la de los académicos que se declararon partidarios del nuevo orden político pues finalizando el año 1932, Ortega, Marañón y Pérez de Ayala hicieron pública la disolución del grupo ‘al servicio de la República’, final desilusionado que anticipó el artículo ‘no es esto, no es esto’ de Ortega y los silencios de Marañón en las Cortes Constituyentes. La evolución ideológica de Gregorio Marañón será recordada cuando se examine el curso de la vida académica.

* * *

La politización de un importante grupo de académicos ocasionó discrepancias que se tradujeron en controversias suscitadas en actos

electorales, situaciones de fácil enfrentamiento que iba a conferir a la vida académica rostro bien distinto del que se mantuvo inalterado en la historia total de la Institución.

La primera prueba de que la pasión política quebraba formas habituales de convivencia académica la ofrece, a los pocos meses de proclamarse la República, la propuesta ministerial de crear una cátedra de Endocrinología, en los estudios médicos del doctorado, de acuerdo con lo dispuesto en los artículos 238 y 239 de una Ley de septiembre de 1857, por la que se disponía que el nombramiento de su titular debía realizarse con información positiva de la Facultad de Medicina, la Academia Nacional de Medicina y el Consejo de Instrucción pública. No faltaron, en la tramitación del informe de la Academia, quienes consideraron la propuesta a favor de Marañón un reconocimiento oficial de su participación en el derrocamiento de la Monarquía.

El requerimiento ministerial tuvo entrada oficial en la Academia el 6 de julio de 1931 y a diferencia de la unanimidad que se dio al otorgar cátedras extraordinarias a Manuel Márquez y Leonardo de la Peña, la propuesta del nombre de Gregorio Marañón suscitó críticas y defensas protagonizadas por Huertas Barrero y Antonio Simonena con Teófilo Hernando, Márquez y Recasens. La revista *Gaceta Médica Española* acogió el nombramiento con 'aplauzo fervoroso' en réplica a la crítica que haría pública el diario político *El Debate*.

En aquella ocasión, como en ulteriores situaciones en las que la Academia tuvo que adoptar decisiones con posible interpretación política, se suscitaron enfrentamientos que dibujan el perfil de la Institución en los años treinta.

Un precedente se encuentra en la decisión, no esperada, de Carlos María Cortezo de no prolongar su mandato presidencial que venía ejerciendo desde 1914. La Academia por votación designa Presidente en 1928 a Sebastián Recasens, adscrito a postura política contraria a la de Cortezo. Cumplido su segundo mandato, en diciembre de 1932, la Junta de Gobierno dio mayoría a la candidatura de Amalio Gimeno, cuya filiación política, queda recordado, se inscribe en la mantenida con anterioridad por Cortezo; un grupo de académicos gestionó la posibilidad de nuevo mandato para Recasens, quien buscó desvincularse de aquel propósito. La cortesía de Amalio Gimeno y una intervención de varios académicos consiguieron desvanecer la tensión generada por aquel propósito que no tenía precedente en la historia de la Academia.

Pocas fechas más tarde, en marzo de 1933, Cortezo sorprende a los miembros de la Academia presentando, sin ofrecer explicaciones, su renuncia a su puesto académico y el título de Presidente de Honor que le había sido concedido en 1928, acompañándolo con la entrega de la medalla. Resultaron infructuosos los esfuerzos de varios académicos por conseguir desistiese Cortezo de una resolución que provocó interpretaciones diversas y amplia resonancia periodística; una declaración posterior de su hijo Francisco Javier en *El Siglo Médico*, permite asociar la renuncia con su cese en la presidencia de la Academia en 1928 y por razones, que hay que entender de política académica, que no fueron explicadas.

Situaciones de conflicto las provocaron los nombramientos como académicos de Enríquez de Salamanca y José Giral, y con particular gravedad en sus consecuencias la convocatoria en 1933 para otorgar el sillón académico que dejó vacante la muerte de Ramón y Cajal.

Sólo a la muerte de Cortezo la Academia consideró realmente vacante su sillón y la Junta de Gobierno recibió las candidaturas de Enríquez de Salamanca, presentada por Enrique Suñer y la de Novoa Santos, en aquella fecha ya gravemente enfermo, firmada por Teófilo Hernando, dos ponentes y dos candidatos con contraria y bien conocida filiación ideológica. El trasfondo político de la situación lo había creado el propio Suñer, en fecha unos años anterior, siendo Presidente del Tribunal que pretendió negarle a Novoa Santos la cátedra de Patología general, solicitando de Primo de Rivera, sin conseguirlo, autorización para suspender los ejercicios de la oposición ante los altercados que partidarios de Novoa Santos estaban suscitando. El episodio lo relata el propio Suñer en el libro, ya mencionado, que publicó en 1937.

A solicitud de Gregorio Marañón se retrasa el acto de elección que se reanuda el 29 de septiembre de 1933; Enríquez de Salamanca fue nombrado académico electo con veinte votos, frente a los quince que obtuvo la candidatura de Novoa Santos; tres meses más tarde, en sesión de 16 de diciembre, Sánchez-Covisa solicita conste en acta el sentimiento de la Academia por el fallecimiento de Novoa-Santos. El nombramiento de Enríquez de Salamanca puso de nuevo al descubierto la efectividad de la fragmentación ideológica del cuerpo académico, lo que iba a ser tema de debate en la prensa médica que denuncia los negativos efectos de la pasión política en la actividad de la Institución académica.

En abril de 1934 la parcialidad ideológica de nuevo se inmiscuye en una elección académica. Una destacada figura de la política española, José Giral Pereyra vio aplazada la votación de su candidatura a requerimiento de un grupo de académicos encabezado por Antonio Simonena y ante la ausencia de 31 claustrales; en una segunda convocatoria, ahora con ausencia de 14 académicos, Giral es nominado electo superando una controversia en la que se quiso cuestionar la licitud de una votación que fue defendida por Márquez, Pittaluga y Sánchez-Covisa, tres académicos con bien definida filiación política. *El Siglo Médico* publicó en su número de 4 de mayo de 1934 una crónica del acto de ingreso de José Giral en la que se alaba al académico pero se añade que «el ministro de Azaña para nosotros no existe»; la prometida publicación en el periódico médico de su discurso no se cumple y lo sustituye una acusación de plagio que en sede académica había sido denunciada por Enrique Slocker al sostener que el texto del discurso era reiteración de una conferencia pronunciada por Giral en 1930 con ocasión del centenario de la Facultad de Farmacia. Giral defendió en la Academia la originalidad de su disertación y remitió a la redacción de *El Siglo Médico* una carta que la revista publicó pero manteniendo «la licitud de la crítica de la actuación científica, profesional y política» de José Giral, anticipada en la Academia por Santiago Carro.

El más grave testimonio de la parcialidad política que se mantuvo operativa en la vida académica durante los años treinta se vivió en el otoño de 1934 al procederse a cumplir el trámite de elegir a quien debía ocupar el puesto académico que dejaba vacante la muerte de Cajal. Limitaré la referencia al recuerdo de lo necesario para mostrar fue el suceso más revelador que puede probar cómo los académicos trasladaron sus pugnas ideológicas a la vida de la Institución.

De los dos candidatos que iban a provocar los debates, el psiquiatra José María Villaverde lo presentaba Simonena y a Pío del Río-Hortega Rodríguez Lafora; Río Hortega era en aquella fecha la más importante figura de la histopatología posterior a Cajal y Achúcarro.

La Junta de gobierno, reunida para cumplir el rito de la votación el 2 de noviembre de 1934, por indicaciones de algunos académicos, fue aplazada por Amalio Gimeno convocando a la Junta tres días más tarde; en la sesión, Santiago Carro, cabeza de un grupo de académicos, introdujo en el debate una dura censura a un artículo de Lafora publicado en *Diario de Madrid* con fecha de 31 de octubre

ofreciendo su personal comentario a la sucesión de Cajal en la Academia; denunció Carro el artículo porque atentaba, y era cierto, «al prestigio colectivo y la honorabilidad de la Academia». Por primera vez la pasión política se traduce en un ataque a la Academia como Institución.

Supondría desbordar los límites impuestos a este trabajo recoger el áspero debate que suscitó aquella denuncia y que resumió Carro al exigir se diera lectura del artículo de Lafora y que presentara disculpas en el mismo diario que lo publicó. Resultó inútil el empeño de Amalio Gimeno de introducir serenidad y cordura en el debate, propósito en el que fue secundado por Gregorio Marañón.

La designación de Villaverde como académico, lo que supuso el definitivo apartamiento de Río-Hortega de la Academia, quedó prácticamente olvidada al generalizarse el enfrentamiento ideológico en 'sede académica'. Lafora resumió su defensa haciendo al tiempo renuncia a su condición de académico y evitando mencionar nombres, alude a los 'pobres de espíritu' que habían alcanzado su ingreso «por puertas excusadas y mediante vergonzosos compadrazgos políticos». Nunca en la historia de la Academia se había formulado acusación tan directa y grave que al no personalizarla parecía abarcar a la totalidad del cuerpo académico.

El suceso, era inevitable, lo recogió la prensa profesional y el periodismo político; el diario *El Sol*, en su número de 20 de diciembre, reseñó el acto con que fueron homenajeados Lafora y Río Hortega y al que se adhirió, renunciando a su condición de académico electo, Jiménez Díaz.

La *Gaceta Médica Española*, en su número de diciembre, hizo comentario de «la fuerte polémica entre académicos» y acentuó su gravedad al haber logrado 'estado en la prensa'.

En reunión posterior de la Junta de Gobierno, la celebrada el 17 de diciembre de 1934, Leonardo de la Peña pidió se aceptase la renuncia hecha voluntariamente por Lafora; Amalio Gimeno propuso retrasar aquella decisión, que sería aceptada en otra sesión del mismo mes; en ella fue Tomás Maestre quien pretendió diluir la gravedad de la acusación de Lafora al considerar que «la Academia estaba por encima de todas las críticas», pero de nuevo, ahora lo hizo Santiago Carro, se exigió su aceptación que sería ratificada por votación. En el acta constan las abstenciones de Maestre, Pinilla y Fernández Sanz y por los cargos que ocupaban, las de Amalio Gimeno y Nicasio Mariscal.

Importa recordar, pues corresponde al propósito de este trabajo, señalar que la acusación de Rodríguez Lafora descubre su verdadero origen, y esta consideración puede ampliarse a todos los enfrentamientos acaecidos en 'sede académica' desde 1933, a las consecuencias de la derrota de Recasens en la renovación de la Junta directiva en diciembre de 1932 y permite entenderlo así la afirmación que hizo Lafora de «no estar conforme con la marcha corporativa de la Academia», pues su Junta directiva, presidida por Amalio Gimeno, «no se ha ocupado de rectificar la actuación fluctuante que venía teniendo en sus distintas funciones».

No fue Lafora el único en denunciar el juego de intereses en la elección de académicos; opinión similar la formuló Gregorio Marañón, en la privacidad de una carta a Slocker de diciembre de 1934 y que he llegado a conocer por reproducirla una obra del doctor Pérez Peña. Indujo a Marañón a exponerla la reciente experiencia del nombramiento de Villaverde y la acusación formulada por Lafora. Con implícita referencia a aquellos sucesos escribe Marañón: «creo que el rumbo político que ha tenido nuestra Academia desde hace algún tiempo es francamente desdichado para su autoridad y quien sabe si peligroso para su vida»

Ante la fragmentación que convicciones políticas habían introducido en la unidad de la vida académica, con la experiencia reciente de la elección del sucesor de Cajal, Marañón muestra deseo de abandonar su anterior postura banderiza recogiendo en un 'liberalismo' que le distancia de extremismos políticos; en la carta a Slocker que menciono figura este inequívoco testimonio: «en el momento actual, al tiempo que rechazo la candidatura de Vallejo Nágera (lo que Slocker le pide en su carta) por su claro partidismo», advierte que objeción similar «haría a quien fuese declarado masón o socialista».

* * *

La realidad política española vive, al iniciarse el año 1935, una situación de radicalización con predominio de posturas abiertamente antagónicas; es ahora cuando se hace plenamente efectivo como realidad el agrupamiento de la clase médica española en 'derechas' e 'izquierdas', augurándose un enfrentamiento que iba a desbordar el marco de la pugna teórica.

Buen ejemplo lo ofrece el editorial que el número de 7 de diciembre de 1935 publicó *El Siglo Médico* al augurar «una lucha feroz en

la política española ante las dos tendencias únicas», y tras hacer referencia a la 'desdichada existencia nacional', se añade: «todo es frío y hosco, temeroso y lamentable», y el articulista añade que 'nuestro mal peor' es no pasar 'nada grande', por lo que cree necesaria «una sacudida fundamental (que) llegase a poner término a tanta desolación». Cuando esto se publicaba faltaban unos pocos meses para que se hiciera efectiva aquella 'sacudida fundamental', y con unas consecuencias que quien lo escribió no pudo soñar.

INTERVENCIÓN DEL PROF. SÁNCHEZ GARCÍA

Quiero felicitarle por esta magnífica exposición; sé que es muy difícil hacerla completa porque era muy densa la actividad en aquella época, pero la he gozado mucho.

He oído en repetidas ocasiones que D. Santiago Ramón y Cajal solía venir a la Academia, firmaba y se marchaba. La participación de D. Santiago Ramón y Cajal en la actividad académica fue realmente pequeña, y la mayor parte la realizó en la Real Academia de Ciencias Exactas donde publicó el famoso libro que después constituyó el ensayo sobre la investigación científica. ¿Qué papel jugó D. Santiago Ramón y Cajal con aquella personalidad tan impresionante que él tenía en esos años críticos de la Academia, hasta que murió en 1934?

El cuadro de D. Amalio Gimeno que está en el salón amarillo de esta Real Academia lo pintó Sorolla, y la familia de D. Amalio Gimeno llamó a D. Valentín Matilla para decirle que tenían un cuadro pintado por Sorolla de D. Amalio Gimeno cuando fue Presidente de la Real Academia de Medicina y ofrecérselo por 10.000 pesetas.

ENFERMEDAD CELIACA: UN MODELO ÚNICO DE PROCESO AUTOINMUNE

CELIAC DISEASE: AN UNIQUE AUTOINMUNE MODEL

Por el Ilmo. Sr. D. LUIS RICARDO RODRIGO SÁEZ

Académico de Número de la
Real Academia de Medicina del Principado de Asturias

Resumen

La enfermedad celíaca (EC) es un modelo único de proceso autoinmune, porque tiene una causa conocida, el gluten, un conjunto de proteínas contenidas en diversos cereales, fundamentalmente el trigo.

Tradicionalmente se pensaba que era una enfermedad rara y que afectaba fundamentalmente a niños. Actualmente se conoce muy frecuente, pues la padece el 1% de la población mundial, afectando a todas las razas y puede aparecer a cualquier edad.

El tratamiento consiste en seguir una dieta sin gluten (harina de los cereales que la contienen) de forma estricta y de por vida, con resultados muy satisfactorios y recuperación completa.

Abstract

Celiac disease is a unique autoimmune disorder, because the environmental precipitant factor is known. It is gluten, the major storage protein of wheat and similar grains.

Originally was considered a rare malabsorption syndrome of childhood, but nowadays is recognized a common condition, that affects to 1% of the general population, all over the world, involves to all different races, may be diagnosed at any age, and affects to many organ systems.

Therapy for the disease is a gluten-free-diet that must be strict and long-term. This diet cause a total recovery clinical and analytical, with excellent quality of life of patients.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad celíaca (EC) que originalmente se pensaba aparecía sólo raramente en la infancia, se conoce actualmente como una enfermedad relativamente frecuente, que se puede diagnosticar a cualquier edad. Hasta un 20 % de pacientes se diagnostican por encima de los 60 años. El amplio rango de sus manifestaciones clínicas, hace que los pacientes que la presentan, puedan consultar con una amplia variedad de especialistas, tales como médicos gastroenterólogos, endocrinólogos, reumatólogos, hematólogos, cardiólogos, otorrinolaringólogos, neurólogos, ginecólogos, dermatólogos, psicólogos y psiquiatras, dentistas, además de los pediatras.

Sus características fundamentales incluyen una predisposición genética, relacionada con la presencia de unos marcadores específicos ligados a ciertos antígenos HLA de clase II (DQ2 y DQ8) y su desencadenamiento por un factor ambiental omnipresente en la alimentación, como es el gluten, una proteína contenida en la harina procedente de diversos cereales, fundamentalmente el trigo. Su fracción soluble en alcohol, la gliadina, ha sido ampliamente estudiada, pero la mayor parte, si no todas las proteínas derivadas del gluten, son tóxicas para los pacientes celíacos. De forma dosis-dependiente estas proteínas inducen un proceso inflamatorio, no sólo a nivel del intestino, sino en diversos órganos y su retirada permanente de la dieta, origina una regresión completa del proceso.

EPIDEMIOLOGÍA

A través de estudios sero-epidemiológicos realizados en diversos países europeos y también en Estados Unidos, se estima que la prevalencia actual de la EC está situada alrededor del 1% de la población y que puede haber por cada caso diagnosticado entre 5-15 casos no diagnosticados, por lo que está claramente infraestimada a nivel mundial.

Se observa, sin embargo, una tendencia a un mayor número de diagnósticos en las últimas décadas, debido no solo a un mejor conocimiento de la enfermedad y a un mayor índice de sospecha, sino también a la disponibilidad de mejores marcadores serológicos, y a una mayor realización de biopsias duodenales en el curso de endoscopias digestivas altas, indicadas por diversos motivos.

REPERCUSIÓN CLÍNICA

La EC sintomática, en su clásica presentación digestiva, se asocia con una morbilidad significativa, relacionada con la pérdida de peso, diarreas, enfermedad ósea metabólica, anemia y astenia . Su repercusión general, en las formas silentes, es menos clara; sin embargo, estos pacientes presentan manifestaciones ocultas, entre las que se incluyen una masa ósea disminuída y deficiencias de hierro y ácido fólico. También se asocia en mayor medida con diversas enfermedades autoinmunes (EA) que con frecuencia tienen mayor importancia clínica que la propia EC.

La mortalidad asociada con ésta, se encuentra aumentada y es 2-4 veces superior a la de la población general, relacionada principalmente con una asociación aumentada con diversos tumores malignos de diferente localización, principalmente digestivos.

ENFERMEDADES AUTOINMUNES

Si la EC se trata de un proceso inflamatorio, con respuesta autoinmune secundaria asociada, o si se trata de una enfermedad autoinmune primaria, inducida por un factor exógeno conocido, es una cuestión que actualmente es muy debatida.

Los procesos autoinmunes asociados con la EC, son unas 10 veces más frecuentes que en la población general.

Entre ellos se incluyen los siguientes: Diabetes mellitus insulino-dependiente (Tipo I), enfermedades tiroideas (hipo e hipertiroidismo), síndrome de Sjögren, enfermedad de Addison, enfermedades hepáticas autoinmunes (HAI, CBP y CAI), miocardiopatía dilatada , artritis reumatoide y diversos procesos neurológicos. Cuando ambos procesos coinciden en un mismo paciente, la EC es con frecuencia silente, ya que el proceso autoinmune se diagnostica primero.

La frecuente asociación de diversos procesos autoinmunes con la EC, se piensa que es debida a que ambas comparten una misma base genética (alelos del sistema HLA) y a la existencia de mecanismos inmunológicos comunes. Existen varias líneas de evidencia que atribuyen al papel que la enfermedad celíaca representa como principal factor causal, para el desarrollo y aparición de diversas enfermedades autoinmunes (EA).

Estos datos sugieren que la prevalencia de EA, se relaciona con

la duración de la exposición al gluten, ya que los niños diagnosticados antes de los 2 años, no suelen presentar una incidencia aumentada de procesos autoinmunes.

Varias EA pueden mejorar con una dieta sin gluten (DSG), incluyendo diversos procesos neurológicos, cardíacos, reumáticos y renales. Los resultados de diferentes estudios sugieren que diversas EA podían ser evitadas, a través de un diagnóstico temprano de la EC y en aquéllos pacientes con EA establecidas, la instauración de una DSG, puede ofrecer un mejor control y una mejoría de su sintomatología.

PRESENTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica de la EC depende de la edad del paciente, grado de sensibilidad al gluten y cantidad de gluten que se ingiere en la dieta, junto con otros factores no bien conocidos y es tremendamente variable.

Existe un amplio espectro de formas digestivas. La forma clásica se caracteriza por la presencia de hinchazón abdominal, diarreas, dolor abdominal y agotamiento. Algunos individuos pueden no presentar síntomas en absoluto y entonces se denomina «EC silente». Ello justifica en gran parte, que posiblemente haya 10 veces más pacientes celíacos, que los que están actualmente diagnosticados (iceberg celíaco). Aunque la diarrea era considerada casi como un síntoma obligado, en el adulto no ocurre así, pues hasta un 50 % de pacientes presentan estreñimiento como síntoma predominante y, en muchas ocasiones, muy rebelde a todo tipo de tratamientos empleados. Es también conveniente recordar que hasta un 30 % de los celíacos presentan signos de sobrepeso evidente, al momento del diagnóstico.

Es muy frecuente que los celíacos presenten una triada sintomática característica, que incluye la presencia de síntomas respiratorios, cutáneos y digestivos.

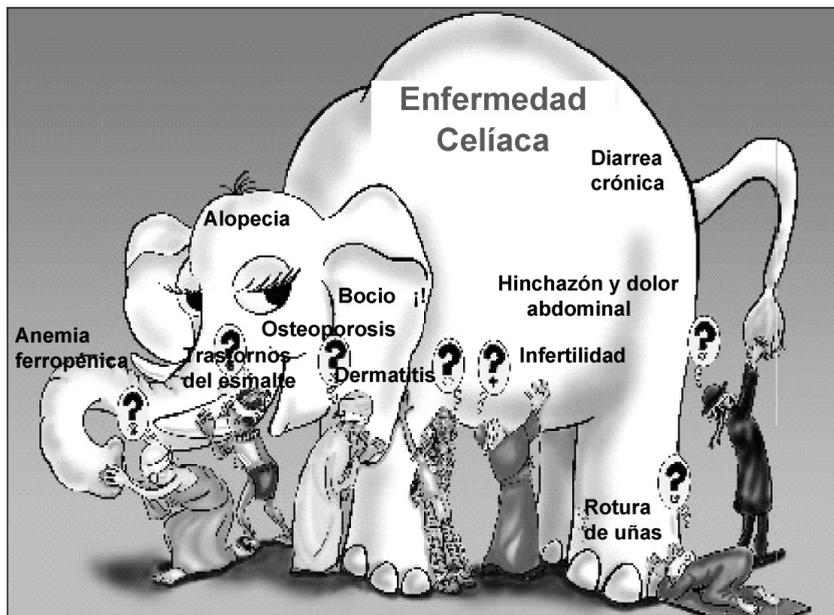
Existen múltiples enfermedades asociadas y grupos de riesgo bien definidos (Tabla 1).

Las manifestaciones son muy variadas y polimorfas, expresadas gráficamente (Fig. 1).

TABLA 1. Grupos de riesgo y enfermedades asociadas con la EC.

- **Familiares de primer grado**
- **Síndromes de Down y Turner**
- **Deficiencia selectiva de IgA**
- **Enfermedades endocrinas**
 - Diabetes mellitus tipo I
 - Procesos tiroideos autoinmunes
 - Alopecia areata
- **Enfermedades neurológicas**
 - Ataxia cerebelosa
 - Epilepsia
 - Polineuropatía desmielinizante
 - Esclerosis Múltiple
- **Enfermedades hepáticas autoinmunes**
 - Cirrosis biliar primaria (CBP)
 - Hepatitis autoinmune (HAI)
 - Colangitis autoinmune (CAI)
 - Hipertransaminasemia idiopática
- **Enfermedades reumáticas**
 - Artritis reumatoide (AR)
 - Síndrome de Sjögren
 - Espondilitis anquilosante
 - Sacroileitis
- **Enfermedades cardíacas**
 - Miocardiopatía dilatada
 - Miocarditis autoinmune
- **Enfermedades cutáneas**
 - Dermatitis herpetiforme
 - Psoriasis
 - Vitíligo
- **Otras**
 - Anemia ferropénica
 - Osteoporosis
 - Fracturas frecuentes
 - Infertilidad y abortos de repetición
 - Amenorrea
 - Defectos del esmalte dentario
 - Depresión y ansiedad
 - Síndrome de astenia crónica
 - Fibromialgia

FIGURA 1. Diversas formas de presentación de la EC.



ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS

Las alteraciones analíticas en el hemograma son muy frecuentes y entre ellas la predominante es la presencia de anemia ferropénica crónica, generalmente moderada, pero refractaria generalmente al tratamiento sustitutivo con hierro oral. Otra alteración muy frecuente es la presencia de leucopenia, que es también muy habitual de encontrar, acompañada, o no, de trombopenia. Ambas tienen un origen inmunológico, por hiperesplenismo funcional y son totalmente reversibles, al cabo de unos meses de seguimiento, con una dieta sin gluten.

Un hallazgo analítico muy habitual es el encontrar una ferropenia crónica, acompañada de disminución del índice de saturación de transferrina (IST) y de los niveles séricos de ferritina, como consecuencia de la depleción de los depósitos corporales de hierro.

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS

La presencia de lesiones cutáneas, tipo dermatitis herpetiforme, caracterizadas por la presencia de vesículas, costras y fisuras, loca-

lizadas en la superficie extensora de las extremidades, pero también en las palmas de las manos, planta de los pies y cuero cabelludo, acompañadas de intenso prurito, aparecen en 1 de cada 4 pacientes celíacos (un 25%) y son tan características, que son consideradas como la EC cutánea y la «tarjeta de visita» del paciente celíaco.

MARCADORES SEROLÓGICOS

De los estudios analíticos, se utilizan de forma rutinaria los anticuerpos anti-transglutaminasa tisular (TTG) del tipo IgA, que se determinan por ELISA y muestran una elevada sensibilidad y especificidad (80-95 %) y se prefieren a los anticuerpos anti-endomisio (EMA), ya que éstos se estudian mediante inmuno-fluorescencia y analizan el mismo sustrato, que es la transglutaminasa tisular del tipo 2 (TTG), por lo que presentan la misma fiabilidad diagnóstica y puesto que su determinación es engorrosa y cara, hacen que sólo se determinen estos últimos, en la práctica clínica habitual.

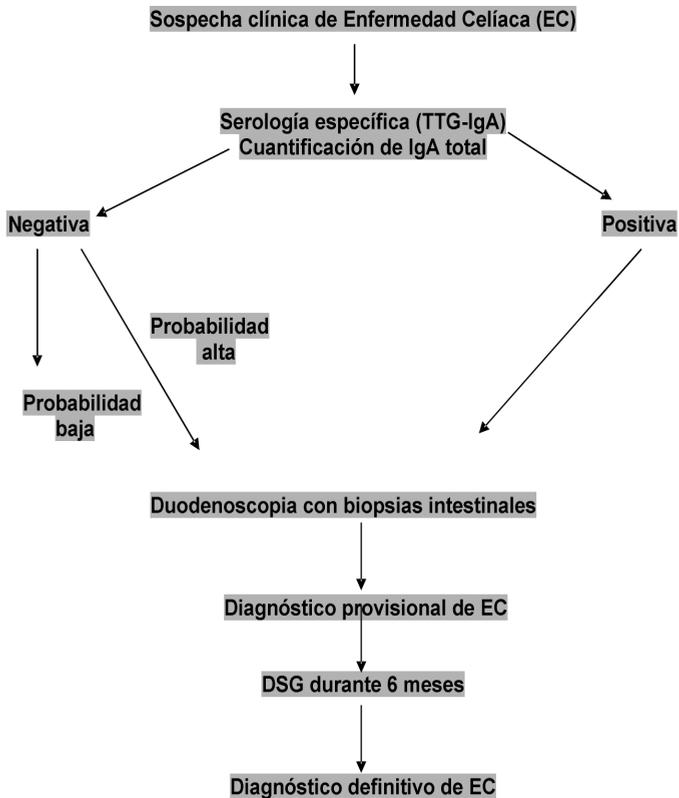
BIOPSIA DUODENAL

Los hallazgos de la biopsia duodenal deben ser interpretados con detalle, por un patólogo experto, e interesado en el diagnóstico de esta enfermedad, siguiendo los criterios de Marsh modificados, que clasifica esta enfermedad en 4 tipos o estadios. Las biopsias habitualmente se toman por endoscopia y es conveniente enviar de 4-6 muestras bien orientadas, ya que se trata muchas veces de lesiones irregulares y de distribución parcheada. El abordaje diagnóstico más empleado y recomendado por tanto, es el que se indica a continuación (Fig. 2).

INCIDENCIA FAMILIAR

Ante todo caso diagnosticado recientemente de EC, se debe realizar un estudio de despistaje sistemático, en todos los familiares de primer grado, ya que presentan un riesgo elevado de padecerla, incluso de forma subclínica, con una prevalencia media en torno al 12 % y los de segundo grado también tienen un mayor grado de afec-

FIGURA 2. Algoritmo Diagnóstico de la EC.



EC = Enfermedad Celíaca; TTG = Transglutaminasa tisular; DSG = Dieta sin gluten.

tación que la población general. Los gemelos monozigóticos presentan una concordancia elevada, en torno al 75 %, mientras en los dizigóticos, la frecuencia encontrada no difiere de la observada en los familiares de primer grado (10-15 %), lo que pone de manifiesto la existencia de una fuerte influencia genética, relacionada con la presencia de esta enfermedad.

FACTORES DESENCADENANTES

El comienzo de la enfermedad puede estar relacionado con un factor de agudización extrínseco, tal como un episodio de gastroen-

teritis aguda (GEA), un viaje al extranjero (especialmente a países tropicales), estrés o cualquier tipo de cirugía.

Los pacientes denominados «funcionales», con dispepsia no ulcerosa, o síndrome de colon irritable, cumpliendo los criterios clínicos Roma II, tienen la posibilidad de ser realmente celíacos, en un 10-20 % de los casos.

CASOS DE DIFÍCIL INTERPRETACIÓN

Para la confirmación diagnóstica ante casos dudosos, existen varias posibles estrategias, a pactar de acuerdo con las preferencias del paciente y su familia. Entre ellas señalaremos las siguientes : 1/ Repetición de la serología y analítica de forma periódica. 2/ Realizar un estudio completo familiar. 3/ Volver a hacer una nueva endoscopia con tomas de biopsia (menos aceptada). 4/ Hacer un tratamiento de prueba con DSG durante 6 meses, observando la respuesta clínica, así como los cambios analíticos y serológicos

PRINCIPALES DIFERENCIAS ENTRE LA EC DEL NIÑO Y EN EL ADULTO

La presentación clínica «clásica» en los niños se caracteriza por síntomas digestivos frecuentes, con náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarreas y pérdida de peso.

Las formas de presentación en el adulto son frecuentemente «atípicas», caracterizadas por síntomas gastrointestinales vagos, acompañados de deficiencia crónica de hierro (con o sin anemia) o alteraciones bioquímicas inespecíficas.

Así en un estudio reciente, realizado en nuestro país por Llorente y cols. del Hospital de Móstoles en Madrid, comparando los hallazgos clínicos y analíticos en 252 pacientes con EC, encontraron mayor prevalencia de formas típicas entre los niños celíacos (67 %, frente a un 14'3 % en adultos), confirmando, de forma clara, las grandes diferencias clínicas de presentación en niños y adultos.

Otro rasgo diferencial es que en los adultos son mucho más frecuentes las formas silentes y oligosintomáticas, así como una mucho mayor frecuencia de enfermedades autoinmunes, que en la mayor parte de los estudios alcanza marcadas diferencias con valores muy significativos del orden de ($p < 0.001$).

BIBLIOGRAFÍA

- COLLIN, P.; HUHTALA, H.; VIRTA, L.; KEKKONEN, L.; REUNALA, T.: «Diagnosis of celiac disease in clinical practice: Physician's alertness to the condition essential». *J Clin Gastroenterol.* 2007; 41: 152-156.
- FASANO, A.; CATASSI, C.: «Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease : an evolving spectrum». *Gastroenterology* 2001; 120: 636-651.
- GREEN, P.H.; JABRI, B.: «Coeliac disease». *Lancet* 2003; 362: 383-391.
- Llorente, M.J.; Fernández, M.J.; Sebastián, M.: «Gluten intolerance: sex and age-related features». *Can J Gastroenterol* 2006; 20: 719-722.
- RIESTRA, S.; FERNÁNDEZ, E.; RODRIGO, L.; GARCÍA, S.; OCIO, G.: «Prevalence of coeliac disease in the general population of northern Spain. Strategies of serologic screening». *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 398-402.
- RODRIGO, L.: «Celiac disease». *World J Gastroenterol* 2006; 12: 6585-6593.

INTERVENCIONES

Prof. Sanz Esponera

Quiero felicitar al Prof. Rodrigo; realmente pensaba que los clínicos y los inmunólogos hablarían antes que el patólogo, pero agradezco al Prof. Schüller la oportunidad que me da de felicitar al conferenciante y plantear lo que desde el punto de vista del patólogo es importante de la enfermedad celiaca.

Ha tratado el tema de la interpretación que hacemos de la infiltración linfocitaria en el grado 1 de Marsh y el valor que tiene para llegar a diagnosticar la enfermedad celiaca. Los patólogos hemos estudiado siempre la enfermedad celiaca y han valorado el porcentaje de linfocitos T4 y T8 que hay, la significación que podían tener y que era suficiente para hacer un diagnóstico de la enfermedad celiaca. Hemos hecho cuantificación, valoración y estudio de la proporción de cada uno de ellos y al final hemos llegado a la conclusión de que el grado 1 es muy difícil de diagnosticar y tienen que ser las pruebas clínicas las que realmente lo confirmen.

Ya que está tratando con adultos fundamentalmente, las complicaciones oncológicas que tienen estas enfermedades con la enfermedad celiaca. Ésta tiene una gran incidencia, es una enfermedad claramente autoinmune y se acompaña de un porcentaje elevado de distintos tipos de tumores.

Prof. Casado de Frías

Quiero felicitar al Prof. Rodrigo, porque ha hecho una presentación bellísima y muy clara; lo dice un pediatra con cierta experiencia en este tema. La enfermedad celiaca que vemos los pediatras no es exactamente la enfermedad que hoy se ha presentado aquí.

Últimamente los pediatras concedemos importancia al trigo, al centeno y a la cebada, pero no a la avena. Parece que la toxicidad de las proteínas de la avena es menor. En la enfermedad celiaca todavía tenemos muchas lagunas y mucho desconocimiento. Hay enfermedades celiacas en las que uno se pregunta por qué se relacionan con determinadas situaciones que no son autoinmunes y tienen alteraciones y problemas genéticos; me estoy refiriendo al síndrome de Williams, de la estenosis aórtica supra valvular con oligofrenia y con otras manifestaciones como la hipercalcemia. Quizás existen otros factores etiológicos, porque la enfermedad celiaca se está relacionando con infecciones virales; particularmente se está relacionando con los adenovirus de tipo 12 y 7 y con los herpes virus de tipo 1; estos virus tienen una secuencia de aminoácidos, que es enormemente parecida a la de gliadina.

Desde el punto de vista clínico, la enfermedad celiaca que vemos son formas paucisintomáticas, quizás porque empezamos con la administración de gluten muy tardíamente para ejercer acciones preventivas, y si aparece una enfermedad celiaca, será poco manifiesta. En los niños, hemos visto con frecuencia cuadros anémicos ferropénicos; hay niños con alteraciones psicológicas, niños con estado de depresión, niños con trastornos muy importantes del humor, son también celíacos, en los que no sabemos muy bien cuáles son los mecanismos patogénicos determinantes.

Los pediatras consideramos que una buena parte de la sintomatología de la enfermedad celiaca se debe a la extensión de las lesiones; a veces sólo están afectando al duodeno y otras veces afectan a todo el intestino delgado y la sintomatología no es la misma. El compromiso absortivo no es el mismo si un gran segmento del intestino está afecto, o sólo lo está un segmento pequeño. A esto se debe el que existan formas tibias y formas terribles de cuadros de infantilismo, con un vientre tremendo...

En estos niños tenemos el temor de que pueda surgir un linfoma el día de mañana y es importante detectar formas paucisintomáticas entre los familiares, como nos ha presentado el Prof. Rodrigo.

Si no es así, puede tener repercusiones importantes, si no se les insta una dieta exenta de gluten. Hemos visto las imágenes anatómicas de los distintos estadios, que nos ha presentado el Prof. Rodrigo; en el primero, cuando existe una infiltración linfocitaria de la lámina propia, los enterocitos están prácticamente conservados, no hay atrofia; en las etapas posteriores, en el tipo 3 C, por ejemplo, existe una alteración prácticamente completa de los enterocitos, y cuando se hacen estudios con microscopía electrónica nos encontramos con que hay una desaparición de los microvillios y una destrucción prácticamente completa del borde en cepillo de los enterocitos.

Hay que suprimir los disacáridos en los primeros momentos, en tales situaciones, para que se pueda ir produciendo una cierta recuperación, porque existe una alactasia en esos momentos y hay un defecto en disacaridasas que no permiten una absorción de los disacáridos, y la consecuencia es que aparecen procesos de fermentación y diarreas subsiguientes.

Prof. Gómez de la Concha

Quiero felicitar al Prof. Rodrigo, por su interesante conferencia. Una de las cosas importantes a las que ha aludido es la unión de varias enfermedades autoinmunes, que aparecen en algunos enfermos con mayor susceptibilidad para otra enfermedad autoinmune.

¿Qué papel puede tener la genética en esa sumación de varias enfermedades autoinmunes en una persona? En esos adultos en los cuales la anatomía patológica es negativa y la inmunología es negativa, y a pesar de ello se llega a un diagnóstico de enfermedad celíaca, les mantiene seis meses sin gluten, ¿el enfermo realmente mejora y desaparece su sintomatología?, ¿les declara celíacos y les suprime el gluten de por vida?, ¿les vuelve a dar gluten para ver si reaparece la sintomatología?, ¿cómo sigue a esos enfermos?

Prof. Nogales Espert

Quiero felicitar al Prof. Rodrigo por esta conferencia tan bonita, y como pediatra estoy muy preocupado con esta enfermedad que vemos mucho. En este momento, están dando una prevalencia que

aquí, en esta sala, debería haber un celiaco. En los niños se ven anemias ferropénicas, retraso en el crecimiento.

Que se suprima el gluten no quiere decir necesariamente que sean celíacos, pueden ser alérgico-atópicos a una proteína del trigo. En los niños, no es muy frecuente que un celiaco tenga asma. Una cosa es la alergia, o la atopía, y otra es la enfermedad autoinmune; pueden coincidir, porque todo es patología inmune, pero son procesos muy diferentes.

Prof. Manuel Díaz-Rubio García

En primer lugar, querido Luis Rodrigo, congratularme de que estés en esta Academia. Nos conocemos hace cuarenta años, por lo tanto, conozco bien tu trayectoria y conozco bien tu dedicación en el mundo de la gastroenterología, y en estos últimos años tu empeño en el mundo de la enfermedad celíaca. Creo que en su haber y mérito indiscutible suyo, a nivel nacional e internacional, es el haber insistido, buscado y llamado la atención sobre la enfermedad celíaca en el adulto. Creo que es algo que queda en tu haber y que de alguna forma todos hemos seguido tus indicaciones y nos hemos encontrado con sorpresas verdaderamente importantes.

Prácticamente ahora no hay síndrome de intestino irritable de verdad que no estudiemos si el paciente es celiaco o no, y nos estamos encontrando muchas sorpresas en el adulto, y también en pacientes que debutan con alergias en el adulto y que luego son celíacos.

Vaya de antemano mi felicitación por el escaso tiempo que has tenido y que has sido capaz de compilar todo lo que es la enfermedad celíaca desde el punto de vista conceptual y de los nuevos conceptos que se están metiendo ahora en la clínica. Esto es digno de agradecer y esta Academia se siente muy honrada de que de este tema se hable hoy.

En pacientes que son celíacos de pequeños, que han ingresado en la Asociación de Enfermos Celíacos, donde se necesita tener una biopsia patológica para poder ingresar, que mantienen todo su régimen alimenticio, y que a los 18-20 años empiezan a abusar de una dieta que tiene gluten y empiezan a ver que lo toleran; se les hacen nuevos estudios y no aparecen lesiones ni anticuerpos antitransglutaminasa.

La enfermedad celiaca es una enfermedad permanente, no va a desaparecer como tal, pero puede tener altibajos en cuanto a su expresividad clínica, anatomopatológica e inmunológica.

Termino felicitándote, de nuevo, por haber venido a esta Real Academia, nos congratulamos de que un miembro de la Real Academia de Medicina de Asturias, con la que tenemos una gran relación, esté aquí con nosotros y pensamos que volverás de nuevo a darnos una charla tan bonita como la de hoy. Muchas gracias.

IV SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 12 DE FEBRERO DE 2008

PRESIDIDA POR EL EXCMO. SR.
D. AMADOR SCHÜLLER PÉREZ

**LA INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL
EN ONCOLOGÍA CLÍNICA: RETOS
Y OPORTUNIDADES**

***TRANSLATIONAL RESEARCH IN CLINICAL
ONCOLOGY: CHALLENGES AND OPPORTUNITIES***

Por el Excmo. Sr. D. EDUARDO DÍAZ-RUBIO GARCÍA

Académico de Número

Resumen

El objetivo principal de la investigación clínica aplicada en Oncología es trasladar los conocimientos derivados de la investigación básica a la práctica médica a la mayor rapidez posible. Se trata de poner en marcha en toda su dimensión la oncofarmacogenómica y la oncofarmacogenética. Para ello es preciso que los hospitales comprendan la importancia del desarrollo de unidades de investigación traslacional donde puedan encontrarse y participar los investigadores básicos y los clínicos.

Abstract

The principal objective of the translational research in Oncology is to translate the knowledge derived from the basic research to the clinical practice as soon as possible. The goal is to develop and maximize the concepts of oncofarmacogenomic and oncofarmacogenetic. In tis context it will be

absolutely necessary that hospitals integrate the basic and clinical research in translational research units with the appropriate resources.

INTRODUCCIÓN

El progreso que se ha producido en los últimos años en el campo del conocimiento en la oncología ha sido verdaderamente impresionante. Sin embargo dicho progreso no se ha traducido en la mayoría de las ocasiones en un cambio en el tratamiento, la prevención o el diagnóstico del cáncer en general, produciéndose una dicotomía entre lo logrado en el laboratorio y lo conseguido en el paciente. Lo anterior ha venido determinado por un alejamiento entre la investigación básica y la clínica que es preciso superar y por tanto pasar desde el estudio a nivel molecular o celular («bench») a la cabecera del paciente («bedside»). Esta aproximación, denominada en inglés «bench to bedside» y en español «del laboratorio a la cabecera del enfermo» está calando en todas las esferas de la medicina y especialmente en el campo de la oncología. En ámbitos científicos, sociales, revistas e incluso prensa general a lo anterior se le viene en denominar «investigación traslacional» (translational research) que tiene como objetivo acelerar el paso de los descubrimientos científicos realizados por la investigación básica hacia su aplicación clínica, es decir trasladar los conocimientos logrados en el laboratorio hacia una aproximación terapéutica o de prevención de las enfermedades. Se ha argumentado que quizás su denominación debería ser la de «investigación aplicada» («applied research»), pero ésta última se utiliza de manera habitual para definir la investigación clínica realizada a través de ensayos clínicos, es decir evaluando la eficacia y la toxicidad de nuevos fármacos. Aún más en términos de la industria farmacéutica la investigación aplicada es aquella que busca el registro y comercialización de un fármaco. En esencia a nuestro modo de ver la investigación aplicada es algo más ya que intenta llevar a cabo además de la evaluación de fármacos con los ensayos clínicos, estudios de pronóstico, predicción de respuesta y estudios farmacodinámicos en muestras biológicas obtenidas de pacientes que reciben terapia antitumoral y de los que se dispone de información clínica sobre su enfermedad y/o respuesta/toxicidad al tratamiento. Dicha investigación clínica aplicada es esencial para que la investigación preclínica y de los modelos animales

se validen en un contexto clínico. El objetivo último es avanzar hacia una terapia individualizada, basada en la biología tumoral, que puede mejorar los resultados terapéuticos y optimizar los recursos disponibles. Por el contrario la investigación traslacional pretende ir más allá y está por encima del ensayo clínico al trasladar conceptos, ideas y conocimientos de un modo preliminar e incluso utilizando modelos animales. Quizás la definición más apropiada de la investigación traslacional es la admitida por el NIH y establecida por Hörig (1) «proceso de aplicar ideas, nuevos conceptos y descubrimientos generados a través de la investigación básica al tratamiento o prevención de enfermedades humanas». Aun cuando existan detractores de la denominación «traslacional» por ser un neologismo y prefieren términos como el de «transferencia» o «traducción», creemos que es la más apropiada y extendida y sólo cabe esperar que la Real Academia Española adopte dicho vocablo en su diccionario. Un excelente análisis del tema ha sido llevado a cabo por M.L.Clark en la revista *Panace@*, órgano de expresión de la Asociación Internacional de Traductores y Redactores de Medicina y Ciencia (2).

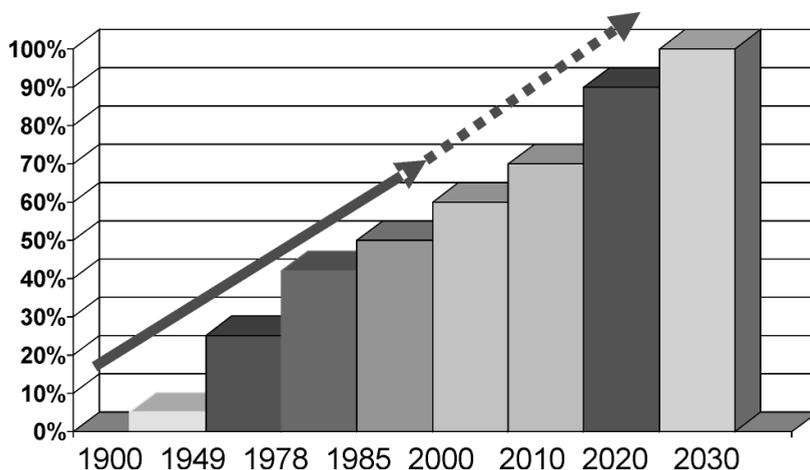
EL CÁNCER EN ESPAÑA: MAGNITUD DEL PROBLEMA

La situación del cáncer en España ha sido detalladamente analizada en la Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud aprobada por el Consejo Interterritorial en el año 2006 y desarrollada por expertos, sociedades científicas, CCAA, agentes sociales y el propio Ministerio de Sanidad.

El cáncer constituye uno de los mayores problemas de salud en el mundo desarrollado y su impacto negativo incide de manera especial en los grupos humanos más desfavorecidos. Los últimos 20 años han visto un progreso real en la comprensión y el manejo del cáncer. Desde el comienzo de los años 90 la frecuencia de muertes producidas por cáncer ha ido disminuyendo a un ritmo medio de 0,7 % anual. Este progreso ha llevado a cifras globales próximas al 50 % de curaciones, definidas funcionalmente como supervivencias superiores a cinco años. En todo caso, a pesar de que se ha hecho un progreso real, es clara la necesidad de avanzar hacia un objetivo final, que no puede ser otro que prevenir y curar todas las formas de cáncer (Figura 1).

FIGURA 1

**Porcentaje de curación del cáncer desde 1900 hasta 2008
y proyección para los siguientes años**



El cáncer es una de las enfermedades más prevalentes en España y de hecho la primera causa de muerte. En el año 2000 fallecieron por cáncer en España 91.623 personas (57.382 hombres y 34.241 mujeres), lo que supuso el 25,6 % de todas las defunciones (Instituto de Salud Carlos III, Situación del cáncer en España, junio 2003). En nuestro país la incidencia anual de nuevos casos se sitúa en torno a los 155.000. En términos del riesgo individual, uno de cada tres españoles y una de cada cinco españolas serán diagnosticados de cáncer en un momento de su vida.

LA ONCOLOGÍA MÉDICA Y LA INVESTIGACIÓN

La Oncología Médica se ha desarrollado en el último tercio del siglo XX siendo por tanto, de las ramas médicas derivadas de la Medicina Interna, una de las más jóvenes. A veces se ha criticado a la Oncología Médica por la carencia de una tecnología específica que justificara su existencia, hecho que por el contrario ha determinado una mayor solidez, ya que ello ha permitido una mayor concentración en los aspectos asistenciales y de investigación básica y clínica. Hoy nadie puede dudar que los Oncólogos Médicos son extraordinarios clínicos, y sin duda de los especialistas que mejor conocen

e interpretan la incorporación de la biología molecular y la metodología de los ensayos clínicos.

El desarrollo de la especialidad de Oncología Médica en los hospitales ha sido espectacular a pesar de haber nacido con defectos derivados de la falta de diseño específico de infraestructura y de personal. Esta especialidad que desde un primer momento apostó por el desarrollo de los hospitales de día, la medicina basada en la evidencia, y la investigación clínica, tiene por delante un importante reto como consecuencia de la enorme demanda social y del gran impacto que el «cáncer» tiene en la sociedad actual. En el futuro será preciso que los oncólogos médicos estemos preparados no sólo para un planteamiento terapéutico eficaz y seguro, sino también para nuevas áreas de desarrollo en la esfera del diagnóstico y del pronóstico y desde luego para la investigación traslacional.

La incorporación de la biología molecular ha cambiado sobremodera el modo de entender el cáncer, creando una nueva panorámica que obliga a que el oncólogo médico sea además, al menos en parte, biólogo molecular (3). Efectivamente la aportación de la biología molecular del cáncer ha dado lugar a nuevos conceptos y retos como la oncofarmacogenómica y la oncofarmacogenética. Se conoce con el nombre de oncofarmacogenómica a la aplicación de la tecnología genómica en el desarrollo de fármacos usando marcadores biológicos (DNA o RNA) para predecir la respuesta de un paciente de manera individualizada. En este sentido la biopsia del tejido tumoral puede permitir el análisis del comportamiento de las células tumorales en modelos animales, los análisis de estudio de mutaciones de genes, estudios patológicos más precisos de inmunohistoquímica y M/O y la individualización del tratamiento gracias al mejor conocimiento de los factores pronóstico y sobre todo de los factores predictivos de respuesta. La oncofarmacogenética es un componente de la oncofarmacogenómica que conlleva estudios del efecto de las drogas en la variación genética sobre la toxicidad, eficacia y metabolismo de fármacos.

TIPOS DE INVESTIGACIÓN

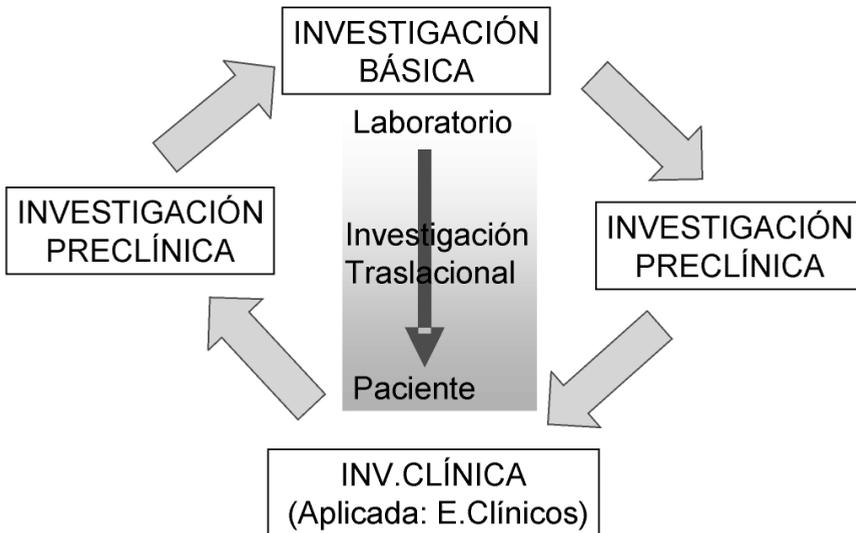
La investigación básica se define de acuerdo a la RAE como aquella que tiene como finalidad ampliar el conocimiento científico, sin perseguir, en principio, ninguna aplicación práctica. Frente a ella

se encuentra la investigación orientada al paciente que incluye tanto la investigación clásica con el desarrollo de estudios experimentales y estudios de observación, como aquella otra más moderna que incluye los ensayos clínicos y la propiamente analizada investigación traslacional. No cabe duda de que tal separación es artificial y que en muchas ocasiones sus límites son tremendamente imprecisos. En realidad la investigación en oncología es preciso verla como un círculo que comienza con la investigación básica, continúa con la investigación preclínica y tiene su máxima expresión con la investigación clínica a través del desarrollo de los ensayos clínicos. Pero además esta última a menudo sugiere hipótesis, ideas y conceptos que son trasladados de nuevo a la investigación preclínica e incluso a la básica. Por lo tanto a todo lo anterior se le puede denominar investigación traslacional siempre que esté orientada a obtener un beneficio para el paciente (4) (Figura 2).

FIGURA 2

Flujo de la investigación. La investigación básica genera investigación preclínica y ésta investigación clínica. A su vez esta última puede generar un nuevo retorno a la preclínica o a la básica. Cuando toda esta investigación está orientada al paciente se denomina investigación traslacional.

INVESTIGACIÓN EN ONCOLOGÍA



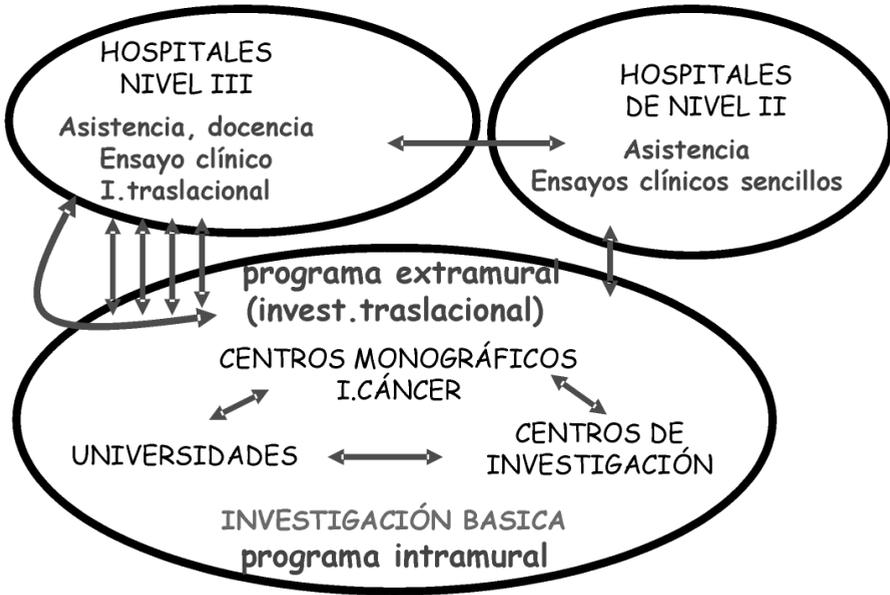
DONDE, QUIÉN Y QUÉ PRECISA LA INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL

La investigación básica y preclínica tiene su lugar de acción en los centros de investigación (monográficos o no) y en las universidades; y muy raramente en los hospitales. Esta investigación la desarrollan los investigadores básicos que provienen de muy distintas ramas de la ciencia (biología, química, farmacia, veterinaria, medicina, etc) y precisa de alta tecnología y de recursos muy sofisticados y por supuesto de una importante financiación.

La investigación orientada al paciente (traslacional) puede realizarse al menos en parte en los centros de investigación ya que las muestras y los datos pueden viajar, pero es deseable que se haga en los hospitales o al menos «con» los hospitales. Una investigación sin participación de los clínicos no será jamás una verdadera investigación traslacional. En esta investigación participan de manera integrada los investigadores básicos, los patólogos, otros investigadores, y los investigadores clínicos ya sean oncólogos médicos, cirujanos, oncólogos radioterapeutas, etc y por supuesto todas aquellas especialidades comprometidas con la investigación. Para esta investigación traslacional se precisa además tecnología, recursos, pacientes y datos. Por último el ensayo clínico se realiza siempre en los hospitales y se lleva a cabo por investigadores clínicos, precisando recursos, pacientes, datos y la colaboración estrecha de estadísticos, enfermería y monitores de los ensayos. También aquí se necesita un nivel de financiación adecuado, tanto del sector privado como del público.

La colaboración entre todas las instituciones y de todos los agentes que intervienen en la investigación es absolutamente necesaria y prioritaria para la investigación traslacional. A nuestro modo de ver los centros de investigación (monográficos o no y las universidades) deberían tener un programa de investigación traslacional extramural que en su importancia, magnitud y financiación debería ser muy similar al dedicado a la investigación básica intramural. Sólo así se acercará a la sociedad y al paciente (**Figura 3**). Es una verdadera pena que en la mayoría de las instituciones no se produzca este flujo bidireccional entre hospitales y centros de investigación, aunque la Red de Centros de Cáncer, de la que posteriormente se hablará, puede ser una extraordinaria iniciativa. En todo caso es preciso resaltar que independientemente de la financiación externa que pue-

FIGURA 3

ONCOLOGÍA: COOPERACIÓN EN INVESTIGACIÓN

da ser obtenida, los centros de investigación básica deben tener entre sus presupuestos un porcentaje fijo destinado a la cooperación con los hospitales. Un magnífico ejemplo a imitar es el del «National Cancer Institute» de Estados Unidos (NIH), donde su presupuesto extramural destinado a proyectos de investigación y centros de investigación de cáncer de todo el país es del 85%. El programa de «Cancer Centers» del NCI mantiene actualmente 61 instituciones de investigación localizadas por todo el país que llevan a cabo programas amplios, coordinados, interdisciplinarios y evaluados por pares, de investigación de cáncer. Estas instituciones se caracterizan por su excelencia científica y su capacidad de integración de una gran diversidad de aproximaciones experimentales enfocadas sobre el programa del cáncer y abarca 8 Cancer Centers, 15 Clinical Cancer Centers y 38 Comprehensive Cancer Centers (5).

Por último nos parece absolutamente crítico y necesario que todos los hospitales de nivel III tengan Unidades de Investigación Traslacional para lo que deben tener espacio, dotación, tecnología, medios humanos y financiación. En el momento actual en España son

muy pocos los centros que la tienen, de modo que es escasa y limitada, habiendo sido en la mayoría de las ocasiones promovidas por la inquietud de clínicos y básicos con escasa participación de la administración. No se trata de hacer unidades de investigación traslacional que abarquen demasiados programas, sino 2-3 líneas de investigación que sean de excelencia. Su importancia no es preciso resaltarla ya que es de sobra conocido que hoy por hoy, una atención de calidad y de excelencia solo puede darse en aquellos centros que hacen a la vez asistencia, docencia e investigación. Se trata de un trípode inseparable que sin duda se traduce en mejores datos de supervivencia en los pacientes y en la calidad asistencial. Sus beneficios se mencionan más adelante.

EL ENSAYO CLÍNICO EN ONCOLOGÍA

El cáncer constituye en la actualidad un importante problema de salud pública a nivel mundial, tanto por su alta incidencia, como por su elevada morbi-mortalidad. Afortunadamente, durante las últimas décadas han surgido numerosos e importantes avances en la lucha contra esta enfermedad, tanto en lo referente a la prevención, como al diagnóstico precoz y al tratamiento. Dichos progresos se deben en gran medida al desarrollo y perfeccionamiento de los programas de investigación clínica. En la actualidad está universalmente aceptado que la investigación en seres humanos es necesaria para el avance del conocimiento científico, y que los ensayos clínicos controlados constituyen la mejor herramienta para demostrar la eficacia de una nueva medida terapéutica.

De este modo, se puede definir el ensayo clínico en Oncología como un experimento científico para valorar la acción, eficacia, tolerancia y características farmacocinéticas de un nuevo compuesto, administrado a un enfermo de cáncer, y que se realiza por procedimientos de observación clínico-analíticos. Debe ser planificado de manera prospectiva y controlada, para así obtener resultados que den respuesta a las cuestiones planteadas al inicio del estudio, y justifiquen las conclusiones. Sólo de este modo será posible extrapolar los datos obtenidos a la práctica asistencial según los niveles de evidencia y los grados de recomendación establecidos (6).

Los ensayos clínicos pueden realizarse en el seno de una institución (un hospital de tercer nivel), o de un grupo cooperativo (por

ejemplo ECOG, SWOG, GITSG, COG en Estados Unidos; EORTC en Europa; TTD o GEICAM, en España). Estos grupos cooperativos requieren una sólida infraestructura y un gran soporte económico, y ofrecen una serie de ventajas frente a los estudios institucionales, como son la de poder reclutar a un mayor número de enfermos (evitando así el sesgo de pacientes con una determinada característica que vienen definidos en el caso de un solo centro), y ofrecer mayores garantías en cuanto a seguridad, validez y credibilidad.

Tanto en un caso como en otro, los investigadores participantes deben reunir unos requisitos de solvencia científica muy exigentes, y el proceso de investigación clínica debe estar sujeto a una serie de normas éticas y morales, así como a una regulación legal específica. Dichas normas están recogidas en varios códigos o declaraciones como el Código de Nüremberg (1948), la Declaración de Helsinki (1964), la declaración de la OMS (1966), la Declaración de Tokio (1975) y la carta de los médicos de hospitales de la Comunidad Económica Europea (CEE, 1967). Por otra parte, los ensayos clínicos están regulados por una normativa legal específica, que aunque es diferente en cada país, tiene un trasfondo similar. A nivel europeo podemos mencionar las Normas de Buena Práctica Clínica, que deben presidir la metodología de todo proyecto de investigación clínica, y la Normativa sobre el Ensayo Clínico en Oncología, ambas promulgadas por la CEE. A nivel nacional, la Ley del Medicamento de Diciembre de 1990 y el Real Decreto 561/1993, establecen los requisitos para la realización de los ensayos clínicos.

Sobre la metodología de los ensayos clínicos nos hemos ocupado extensamente en diversos artículos donde remitimos al lector interesado (6).

SITUACIÓN ACTUAL EN ESPAÑA DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

En España se realizan actualmente numerosos ensayos clínicos en diferentes áreas de la Oncología, fundamentalmente en fases II tardías, III y IV, promovidos por la industria farmacéutica, las unidades clínicas de los servicios de oncología y de hematología o grupos cooperativos y financiados en su mayor parte por la industria farmacéutica. Las especialidades que más contribuyen a esta investigación son la Oncología Médica para los tumores sólidos y la He-

matología Clínica para los hematomas. Ambas gozan de un extraordinario prestigio a nivel internacional.

En términos generales se pueden apuntar los siguientes aspectos:

- 1.- Dicha investigación está extendida por toda la geografía española y es de excelente calidad.
- 2.- La mayoría de los ensayos se realizan en fases II tardías y III, siendo muy pocos los que se llevan en fase I y II inicial.
- 3.- Los Grupos Cooperativos de Investigación Clínica están muy bien implantados e integran a la mayoría de los hospitales con gran participación en ensayos fase III fundamentalmente. Están desarrollados como entidades sin ánimo de lucro y carecen de financiación pública.
- 3.- Existe una excelente colaboración internacional. Muchos de los estudios son fruto de ensayos multinacionales y multicéntricos.
- 4.- España goza de una excelente posición de liderazgo en el mundo del ensayo clínico debido a la calidad de su investigación clínica.
- 5.- La infraestructura y los recursos humanos de que disponen los hospitales es desigual con centros de un extraordinario nivel junto a otros muy precarios.
- 6.- Toda la financiación de los ensayos clínicos proviene de la industria farmacéutica bien directamente con los hospitales o a través de los grupos cooperativos.
- 7.- Toda la investigación que se realiza en España con seres humanos contempla la legislación actual siendo los ensayos aprobados por los comités éticos de los hospitales y en su caso de las CCAA y por supuesto por la Agencia Española del Medicamento.
- 8.- El impacto en revistas científicas es muy elevado, situándose España en una posición de privilegio al respecto.
- 9.- No hay una base de datos que pueda ser consultada sobre ensayos clínicos, acción que está afrontando en el momento actual la Red de Centros de Cáncer del Instituto Carlos III (RTICC) a través de su programa de investigación traslacional.
- 10.- Los hospitales españoles disponen en sus centros de un elevado nivel tecnológico de referencia con equipos multidisciplinarios para la atención de los pacientes con cáncer.

ESTRATEGIA DE POSICIONAMIENTO

En razón de lo anterior la estrategia de posicionamiento en España en relación con los ensayos clínicos debería a nuestro modo de ver ser la siguiente:

- 1.- Potenciación de su papel de fortaleza en los ensayos clínicos fase II tardíos y fase III.
- 2.- Incrementar la captación de los ensayos fase I y fase II iniciales.
- 3.- Mantener su fortaleza en investi-

gación clínica multicéntrica con especial énfasis en los grupos cooperativos nacionales. 4.- Desarrollar una investigación traslacional mediante la potenciación de las unidades ya existentes en los hospitales y la creación de otras en hospitales adecuadamente seleccionados. 5.- Impulsar la colaboración con los centros de investigación básica: nacionales, regionales, universidades, etc. 6.- Captar fondos de investigación privados y públicos para la financiación de la investigación clínica. 7.- Fortalecer las unidades clínicas de oncología de los hospitales con dotación de espacios suficientes para la investigación clínica y 8.- Dotar a las unidades clínicas de referencia del material humano preciso (oncólogos, estadísticos y monitores).

CENTROS QUE CONTRIBUYEN AL DESARROLLO DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS EN ESPAÑA

Aunque no existe una base de datos de los centros que contribuyen al desarrollo de ensayos clínicos en España se puede estimar un número aproximado de alrededor de 30 hospitales los que tienen una investigación priorizada y otros 30 que ocasionalmente participan en ensayos clínicos. Los servicios que más contribuyen son los de oncología médica y hematología clínica y en menor medida los de radioterapia.

Tampoco existe una evaluación externa o de acreditación de dichos centros, si bien podrían ser clasificados de la siguiente manera:

1.- Grupos regulares pertenecientes a la Red de Centros de Cáncer (RTICC): Estos centros han sido evaluados positivamente por el Instituto Carlos III y en general se encuentran acreditados no sólo por su potencial en el desarrollo de ensayos clínicos, sino además por su capacidad de liderazgo en investigación traslacional en Oncología. Lo anterior permite clasificarlos como de categoría I ya que no sólo son muy solventes y de prestigio en el desarrollo de ensayos clínicos sino en su capacidad de llevar a cabo estudios de patología molecular y genómica del cáncer. Su lugar para el desarrollo de una medicina individualizada es desde luego óptima. Son los centros clínicos de excelencia y por tanto los más capacitados para la realización de ensayos clínicos en fases tempranas.

2.- Grupos clínicos asociados a la Red de Centros de Cáncer (RTICC): Estos centros llevan a cabo preferentemente ensayos clínicos, con poca o escasa investigación traslacional. Su nivel es muy

bueno, especialmente para los ensayos clínicos fase II y III. Su aportación a la investigación traslacional como norma es escasa.

3.- Centros clínicos no asociados a la Red de Centros de Cáncer (RTICC): Estos centros no han pasado el filtro de acreditación para formar parte de la RITCC o bien no lo han solicitado. En general tienen servicios clínicos muy solventes y capacitados para desarrollar algunos ensayos fase II principalmente en fases tardías y especialmente fase III.

4.- Grupos Cooperativos: Los Grupos Clínicos Cooperativos son asociaciones sin ánimo de lucro cuyo objetivo es el desarrollo de investigación clínica fundamentalmente en el campo de los ensayos fase III. Ejemplo de estos grupos son en el campo de los tumores sólidos, el grupo TTD (Tratamiento de Tumores Digestivos), GEICAM (Cáncer de Mama), grupo de Cáncer de Pulmón, SOLTI (Tumores Sólidos), GEICO (cáncer de ovario), GEIS (Sarcomas), CG (Tumores germinales), etc. También existen y están muy bien implantados grupos de hematología clínica como el PETHEMA, y otros grupos sobre Linfomas, Leucemias y Mielomas. Por último hay que destacar el trabajo del Grupo de Tumores Pediátricos.

RETOS Y OPORTUNIDADES

La Estrategia frente al Cáncer del Sistema Nacional de Salud

Todo lo anterior subraya la necesidad de mejorar estos resultados, para lo que es preciso llevar a cabo programas de investigación que integren la investigación básica y la clínica y que ha sido puesto de manifiesto por la Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud. En este documento se hace un pormenorizado análisis de la situación de la investigación oncológica en España que incluye los antecedentes, los estándares, los puntos críticos, los objetivos y las acciones a emprender (7). Es un documento enormemente extenso donde remitimos al lector interesado.

La Red Temática de Investigación Cooperativa en Cáncer (RTICC)

La Red Temática de Investigación Cooperativa en Cáncer (RTICC) (www.rticcc.org) fue creada en el año 2003 por el Instituto de Sa-

lud Carlos III con el objetivo de establecer una estrategia para acortar el intervalo entre la producción de un nuevo conocimiento y su transferencia y aplicabilidad real en la práctica clínica. La evaluación realizada en el año 2006 de la Red fue excelente, motivo por el que se ha desarrollado una segunda fase que va desde el año 2007 hasta el 2010. Con financiación específica abarca programas verticales (mecanismos moleculares, epidemiología, tumores hematológicos, tumores sólidos) y horizontales (banco de tumores, genómica, proteómica y bioinformática, diagnóstico molecular, registro de tumores e investigación traslacional). En su programa traslacional cuenta con varias plataformas dedicadas a: 1) nuevas tecnologías en la investigación traslacional del cáncer, 2) plataforma de investigación aplicada y 3) plataforma de ensayos clínicos (8).

Además para el año 2008 el Ministerio de Sanidad a través del Instituto Carlos III ha puesto en marcha una Acción Transversal en Cáncer para fomentar la investigación traslacional. Su objetivo es crear una plataforma que optimice los centros de referencia en la atención de pacientes con cáncer, para consolidarlos como centros punteros en investigación clínico-traslacional, de forma que haya un importante retorno para la población, que permita el acceso a los mejores tratamientos contra el cáncer, y atraiga a potentes programas de investigación académica, fondos de la unión Europea y de la industria farmacéutica y biotecnológica. Los programas a poner en marcha son los siguientes: 1.- Programa de ensayos clínicos e investigación traslacional, 2.- Programa de diagnóstico molecular, 3.- Programa de diagnóstico por imagen, 4.- Programa de genómica, proteómica y biología celular, 5.- Programa de experimentación terapéutica en modelos animales, 6.- Programa de epidemiología y registros de tumores, 7.- Programa de formación en investigación clínica y traslacional de jóvenes investigadores

APLICABILIDAD Y BENEFICIOS

La implantación de una política de Investigación Traslacional es absolutamente obligada en el momento actual lo que compromete a la sociedad, el estado, las CCAA, los profesionales y todos los agentes que intervienen. En el momento actual en España existen centros de investigación de excelencia (monográficos del cáncer o no, estatales, de las CCAA, universidades, etc.) que están dando excelentes frutos para la

investigación básica. Por otro lado como se ha comentado existe una red de centros hospitalarios del máximo nivel con la necesaria infraestructura, tecnología y medios humanos para llevar a cabo una investigación clínica de excelencia. La mayoría de los centros están llevando a cabo ensayos fase II en fases tardías y fase III y son pocos los que hacen fase I y fases II iniciales. Los centros de referencia están perfectamente capacitados y preparados para desarrollar estos últimos. La calidad de la investigación clínica es muy alta en España, lo que es reconocido internacionalmente en las instituciones más sobresalientes, siendo su factor impacto muy elevado. Por otro lado existen las garantías legales y éticas máximas en España lo que nos posiciona en un lugar de privilegio en materia de riesgos y seguridad.

Sin embargo la comunicación y colaboración científica entre los centros de investigación básica y los clínicos es escasa, y en los hospitales las unidades de investigación traslacional son muy pocas. Lo anterior configura una investigación traslacional muy limitada que es preciso superar, y para ello se necesita una política bidireccional que determine una mayor concentración de esfuerzos en este área. El traslado a la mayor rapidez posible de los conocimientos básicos a la mejora de los pacientes es una urgencia y una necesidad. A nuestro modo de ver la solución pasa por una real, transparente y estrecha cooperación de los centros de investigación básica con los hospitales, y por el desarrollo o potenciación de unidades de investigación traslacional en los centros hospitalarios que es donde están los pacientes.

Los posibles beneficiarios de una política basada en la investigación clínica son sin duda la propia sociedad, la ciencia en general, los pacientes, los investigadores y las instituciones. En cuanto a la sociedad la investigación traslacional permite abordar problemas de gran importancia epidemiológicamente, y en el caso del cáncer ya hemos visto su elevada incidencia y mortalidad por lo que se trata de algo urgente. La ciencia, gracias a la investigación traslacional, aumenta su conocimiento y permite iniciar una espiral de programas de desarrollo que pasan por la investigación básica, preclínica y clínica. Además en el caso de los ensayos clínicos el paciente tiene la posibilidad de recibir un tratamiento novedoso que puede tener mayor eficacia, tiene las máximas garantías éticas y legales, acceso a un tratamiento de excelencia, saber que hay un equipo de expertos detrás de su proceso, y tener toda la información detallada de los posibles riesgos. En realidad en oncología el paciente mejor tratado es aquel que está dentro de un ensayo clínico. Además el resto

de los pacientes se benefician colateralmente al ser tratados en un centro del máximo nivel, estando probado que en ellos los resultados de la optimización del tratamiento son sin duda superiores. Para el investigador, el beneficio es también notable en términos de prestigio, «impact factor», ilusión, complemento de productividad, carrera asistencial, docente e investigadora y acceso a nuevos estudios. El equipo hospitalario tiene además una motivación extra, mayor compromiso, dedicación y formación. Está claro que también el hospital se beneficia, al darle prestigio, financiar sus fundaciones y ser en el caso de los ensayos clínicos una fuente de ahorro económico importante en fármacos. Por último la administración se enriquece con todo lo anterior, generando un sistema de atención al ciudadano del mayor nivel.

BIBLIOGRAFÍA

1. HÖRIG, H.; MARINCOLA, E. AND MARINCOLA, F.M.: «Obstacles and opportunities in translational research». *Nat Med* 11: 705-708, 2005.
2. CLARK, M.L.: «Translational research». *Panace@*, vol. IV, 11, 6-8, 2003.
3. DÍAZ-RUBIO, E.: «La Nueva Oncología Médica: Introducción». En *La Nueva Oncología Médica: Aportación de la biología molecular al diagnóstico y tratamiento del cáncer*, pp. III-VIII, Editorial You and Us. E. DÍAZ-RUBIO (ed.). Tomo I. Madrid 2005.
4. ARRIBAS, J.; MARTÍNEZ, A.: «La investigación traslacional: su situación en España y las oportunidades». En *La Nueva Oncología Médica: Aportación de la biología molecular al diagnóstico y tratamiento del cáncer*, pp. 93-104, Editorial You and Us. E. DÍAZ-RUBIO (ed.). Tomo IV: *Del laboratorio a la clínica: una nueva situación*. Madrid 2006.
5. NATIONAL CANCER INSTITUTE DE ESTADOS UNIDOS (NIH).- <http://cancer.gov/researchprograms>; <http://www3.cancer.gov/cancercenters>.
6. GARCÍA SÁENZ, J.A.; BUENO, C.; SANPEDRO, T.; DÍAZ-RUBIO, E.: En *La Nueva Oncología Médica: Aportación de la biología molecular al diagnóstico y tratamiento del cáncer*, pp. 1-24, Editorial You and Us. E. DÍAZ-RUBIO (ed.). Tomo IV: *Del laboratorio a la clínica: una nueva situación*. Madrid 2006.
7. *Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud*. Ed. Ministerio de Sanidad. 2006. <http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/estratCancerSNS.pdf>
8. RED TEMÁTICA DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVA EN CÁNCER (RTICC) (www.rticcc.org).

INTERVENCIONES

Prof. Segovia de Arana

Mis elogios son muchos a esta espléndida y fantástica exposición que nos ha hecho el Prof. Díaz-Rubio sobre la investigación que él está haciendo y la que en España se está produciendo.

Hace cuarenta años se hablaba de lo que decía Unamuno —«que inventen ellos»— y solamente había en España una investigación que se hacía en la Fundación Jiménez Díaz y el Prof. Antonio Gallego en la universidad, nada más. Ahora en todas las universidades, en todos los grandes hospitales, hay servicios de investigación de la calidad que hoy estamos viendo aquí; se están formando investigadores que encuentran sitios para su investigación posterior; el enorme retraso que teníamos en la investigación biomédica, en la investigación científica, ha cambiado radical y aceleradamente.

Esta espléndida exposición que nos ha hecho está llena de detalles inteligentes, precisos e ilusionantes acerca de lo que debe ser un servicio de investigación, en este caso oncológica, e investigación biomédica en general; es un ejemplo que deberíamos seguir.

Sugiero que esta Real Academia edite esta comunicación y la distribuya porque es un ejemplo de cómo hay que hacer y cómo hay que seguir con la investigación. Es lo más importante que puede hacer la medicina española.

Prof. Vidart Aragón

Quiero agradecer al Prof. Díaz-Rubio su brillante exposición y su excelente trabajo, que es un modelo de referencia para toda España y para todos los miembros del Hospital Clínico; como miembro del Servicio de Obstetricia y Ginecología, es para mí un honor contar con su unidad y colaboración, que siempre la tenemos.

Creo que es una base fundamental para todos nosotros, e incluso para el beneficio de nuestros propios pacientes.

Prof. Domínguez Carmona

Con admiración y envidia he escuchado la conferencia del Prof. Díaz-Rubio, magnífica y extraordinaria. El término consejo genéti-

co me da bastante miedo, ya que el consejo supone el orientar en cierto modo la respuesta, yo diría mejor asesoramiento. Lo que podemos hacer nosotros es, de acuerdo con los conocimientos y con los datos, decir a los pacientes las probabilidades que hay.

V SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 19 DE FEBRERO DE 2008

PRESIDIDA POR EL EXCMO. SR.
D. AMADOR SCHÜLLER PÉREZ

**¿CUÁNDO DEBEMOS INICIAR EL TRATAMIENTO DE
LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR?
*WHEN SHOULD WE START THE TREATMENT OF
THE CARDIOVASCULAR RISK FACTORS***

Por el Excmo. Sr. D. JOSÉ RAMÓN DE BERRAZUETA FERNÁNDEZ

Académico de Número

**¿ESTÁ DEFINIDO EL SEGMENTO POSTERIOR DE
LA CÁPSULA ARTICULAR TEMPOROMANDIBULAR?
*IS THE POSTERIOR SEGMENT
OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT
CAPSULE WELL DEFINED?***

Por el Ilmo. Sr. D. JOSÉ RAMÓN MÉRIDA VELASCO

Académico Correspondiente

¿CUÁNDO DEBEMOS INICIAR EL TRATAMIENTO DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR?

WHEN SHOULD WE START THE TREATMENT OF THE CARDIOVASCULAR RISK FACTORS

Por el Excmo. Sr. D. JOSÉ RAMÓN DE BERRAZUETA FERNÁNDEZ

Académico de Número

Resumen

Los Factores de Riesgo Cardiovascular principales se conocen desde hace 50 años, pero establecer los límites a partir de los cuales aumenta el riesgo a 5 y 10 años, ha costado muchos trabajos y tiempo, y se han ido reduciendo tanto para prevención primaria como secundaria. Dado que son numerosos los trabajos sobre cada uno de estos factores, el acuerdo para establecer sus límites normales se basan en los análisis de expertos publicados y actualizados periódicamente en las guías clínicas de las distintas sociedades científicas. 90% de las complicaciones CV ocurren en pacientes con al menos un FR.

Abstract

The major Cardiovascular Risk Factors are well established from 50 years ago. But the limits to increase the risk at 5 or 10 years, have take a lot of time and research. They have been decreasing their limits for primary and secondary prevention. As there are many clinical trials about each of these factors, the agreement to establish their normal limits has been published and updated from time to time on the risk management guidelines currently supported by the different scientific societies. Nine modifiable factors accounted for over 90 percent of attributable risk of a first MI.

INTRODUCCIÓN

En 1948 se inició el Framingham Heart Study, para identificar los factores o características comunes que contribuían a la aparición de las enfermedades cardiovasculares (ECV). Desde entonces han publicado más de 1200 artículos en las principales revistas médicas.

En 1961, el Dr. William Kannel que fué director del Framingham Heart Study de 1966 a 1979, comenzó a emplear el término Factor de Riesgo. En muy poco tiempo, se estableció la relación entre la presencia de algunas condiciones y el aumento del riesgo a desarrollar la arteriosclerosis y sus complicaciones, la ECV. La presencia de una o varias de estas condiciones o factores se asocia a una probabilidad de desarrollo de la ECV, lo que no quiere decir que necesariamente un portador determinado tenga que padecerla. Por lo mismo, el hecho de no presentar estos Factores de Riesgo Cardiovascular (FRCV), no garantiza que no se pueda presentar la ECV, y así encontramos pacientes con ECV en los que no identificamos ningún FRCV. Numerosos estudios en todos los países han confirmado y resaltado desde entonces la importancia de numerosos FRCV, más de 300, aunque desde los primeros estudios algunos de ellos destacan por su potencia independiente a la hora de predecir los pacientes en riesgo.

Los FRCV pueden ser clasificados de acuerdo con su importancia relativa a la hora de causar la ECV y la posibilidad de su control y con ello de reducir el riesgo de llegar a padecer la enfermedad o la recidiva de la misma.

Los FRCV se clasifican en dos grupos principales:

1. Factores de riesgo mayores o independientes:

- Tabaquismo
- Hipertensión arterial
- Niveles elevados de Colesterol total y LDL-colesterol
- Niveles bajos de HDL-colesterol
- Diabetes Mellitus
- Edad avanzada.

2. Otros Factores de Riesgo:

Factores Predisponentes:

- Obesidad y Obesidad abdominal.
- Inactividad física.
- Historia familiar de Enf. Coronaria precoz.
- Características étnicas.

Factores psicosociales.

Género

Factores condicionantes: Elevación de niveles séricos de: Triglicéridos; LDL de pequeña partícula; Homocisteína; Lipoproteína(a); Factores protrombóticos (p.e., fibrinógeno); Marcadores inflamatorios (p.e., PCR).

Estos FRCV principales, salvo la edad, género, antecedentes familiares y la etnia, pueden ser modificados por intervenciones y tratamientos adecuados.

La presencia de los FR ha permitido establecer estimaciones y con ello la evaluación global del riesgo cardiovascular (RCV) a diez años empleando las tablas establecidas en los distintos estudios y países, para modificar favorablemente los factores presentes y de esta forma reducir el riesgo. Prácticamente en todas las tablas se valora el tabaquismo, hipercolesterolemia e hipertensión arterial para cada rango de edad y sexo. En algunas tablas se añade la diabetes, el sobrepeso, o la hipertrofia ventricular izquierda en el Electrocardiograma. Aunque la valoración del riesgo es global, sin embargo la intervención sanitaria para reducir la enfermedad, obliga a conocer el impacto de cada factor individualmente y de la intervención sobre el mismo.

Dos son los aspectos a tener en cuenta a la hora de enfrentarnos al tratamiento de los FRCV; uno cuándo existe y debe ser tratado, y el segundo, cual es el nivel de control que debemos alcanzar en cada caso. Analizaremos brevemente qué debe hacerse de acuerdo con los estudios con cada uno de los factores independientes.

Tabaquismo

A pesar de las campañas sobre el daño producido por el tabaco, el 60 % de los fumadores piensan que no tienen un riesgo importante de sufrir un infarto de miocardio. Como todos los FR, su importancia viene determinada por la evidencia epidemiológica de aumento de riesgo cardiovascular. Las mujeres fumadoras de 20 cig/día multiplican por seis el riesgo de padecer un infarto de miocardio y los varones por 3, comparados con poblaciones similares no fumadoras. El tabaco es el FR responsable del 36 % de los primeros infartos de miocardio y del aumento de todas las causas de muerte cardiovas-

cular. Los pacientes con ECV en general, o los sometidos a pontaje aorto coronario o angioplastia que continúan fumando presentan un mayor riesgo de reinfarto, muerte, y muerte súbita, o la necesidad de nueva revascularización, comparados con los que suprimen el tabaco. Todos estos aumentos de riesgo se producen de forma exponencial al número de cigarrillos consumidos. También los fumadores pasivos presentan un aumento del riesgo cardiovascular de un 20 % frente a los no fumadores.

La retirada del tabaco produce beneficios que han sido establecidos consistentemente, aunque posiblemente no se conocen ni aceptan bien. Dejar de fumar reduce la posibilidad de complicaciones CV entre un 7 y 47 % en sujetos sin ECV, y la reducción de riesgo es continua conforme se alarga el tiempo sin fumar, llegando a presentar al cabo de los años el mismo riesgo que la cohorte no fumadora. En los pacientes que han tenido un infarto de miocardio, pontaje aorto coronario o angioplastia dejar de fumar reduce la mortalidad un 46 % frente a los que continúan fumando, y el beneficio es independiente de la edad, sexo, o cualquier otra condición de riesgo.

Hipertensión arterial

El aumento gradual de la tensión arterial (TA) por encima de 110/75 mm Hg. tanto en pacientes tratados como no tratados produce un aumento de la incidencia de enfermedad coronaria, ictus y mortalidad cardiovascular. La correlación entre el riesgo de complicaciones CV y la presión sanguínea es una variable continua, no hay un incremento de riesgo a partir de un punto de corte determinado. Además, para cualquier nivel de TA, el riesgo CV está influenciado por la presencia o ausencia de otros FRCV.

La prevalencia de la hipertensión (HTA) es dependiente de la raza, el país y la edad. En España la prevalencia global en la población general es del 34 %, mientras que en los enfermos coronarios alcanza al 46 %. La población negra americana tiene una prevalencia global del 32 %, mientras que la población blanca, solo alcanza el 23 %.

La mayor evidencia del papel causal de la HTA es la mejoría del RCV con el tratamiento antihipertensivo. La reducción de la TA sistólica y de la diastólica reducen del riesgo progresivamente conforme mejora el control de la TA. La reducción del riesgo en la hiper-

tensión diastólica, es mayor cuanto más alto es el nivel de TA y menor cuando la diastólica de partida solo está ligeramente elevada. Cuando se controla la HTA, se reduce el del riesgo coronario un 16 % y un 40 % el riesgo de ictus. La presión sistólica es el más importante factor determinante del riesgo en ancianos, y su reducción mejora el pronóstico de forma importante.

El Seventh Joint National Committee (JNC 7) ha establecido las siguientes definiciones y clasificación de la HTA.

1. **Presión arterial normal:** sistólica <120 mmHg y diastólica <80.
2. **Prehipertensión:** sistólica 120-139 o diastólica 80-89.
3. **Hipertensión:**
Estadio 1: sistólica 140-159 o diastólica 90-99.
Estadio 2: sistólica 160 o diastólica 100.

La HTA la define la elevación de la TA sistólica, diastólica, o de ambas.

Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología e Hipertensión de 2007 la dividen en:

1. **TA óptima:** sistólica <120 mmHg y diastólica <80
2. **Normal:** sistólica 120-129 y diastólica 80-84-,,+
3. **Normal alta :** sistólica 130-139 y diastólica 85-89
4. **Hipertensión:**
Grado 1 (ligera): sistólica 140-159 y/o diastólica 90-99
Grado 2 (moderada): sistólica 160-179 y/o diastólica 100-109
Grado 3 (severa): sistólica > 180 y/o diastólica >110
Hipertensión sistólica aislada: sistólica > 140 y diastólica <90

Estas cifras se han aceptado, porque los estudios epidemiológicos, de pacientes tratados y no tratados, muestran un aumento gradual de las complicaciones coronarias, ictus y mortalidad cardiovascular, conforme aumenta la presión por encima de 110/75, con diferencias marcadas dependiendo de la edad y la comorbilidad asociada. La mejor evidencia de estos datos se encuentra en los estudios con tratamientos antihipertensivos, en los que se demuestra la eficacia de reducir la TA en pacientes hipertensos a los niveles recomendados en estas guías, reduciendo significativamente el RCV. En los pacientes tratados en el estudio Framingham, la mortalidad to-

tal se redujo del 43 al 31 % y la cardiovascular del 28 al 13 % en varones, mientras que en mujeres, la total se reduce del 34 al 21 % y la cardiovascular del 19 al 9 %. Por otra parte la reducción del riesgo es superior en hipertensos mayores de 65 años, principalmente, hipertensos sistólicos, que en jóvenes.

Dislipemia

La hipercolesterolemia es uno de los FRCV mayores, modificables, incluso en personas de más de 65 años. La prevalencia varía dependiendo de las poblaciones estudiadas y de la definición que se acepte de dislipemia. La incidencia es superior en pacientes con ECV prematura, es decir varones de menos de 55 años o mujeres de menos de 65 años. La prevalencia en pacientes coronarios en EEUU está por encima del 80 %, mientras que es del 40 al 48 % en la población general. En España, lo presentan el 40 % de los enfermos coronarios y el 25 % de la población.

Existe una relación gradual entre los niveles de colesterol plasmático y el riesgo coronario, su disminución reduce la morbilidad y mortalidad CV. Cada 10 % de reducción del colesterol, reduce la mortalidad CV 15 % y la global un 11 % . La elevación de partícula más importante es el LDL-Colesterol, dada la asociación de LDL oxidada al proceso arteriosclerótico y a mayor riesgo CV, mientras que niveles plasmáticos reducidos de partículas HDL, se asocian al proceso arteriosclerótico, sobre todo en mujeres. El riesgo de Infarto de Miocardio, aumenta un 25 % por cada 5 mg % de reducción de los valores del HDL en mujeres y varones. Por el contrario, valores de HDL por encima de 60 mg % son cardioprotectores.

La relación entre Colesterol total o LDL-C y HDL predice muy bien el RCV. Una relación superior a 6,4 en varones, identifica a un grupo con un riesgo de 2 a 14 % superior al que predicen aisladamente Colesterol total o LDL. En las mujeres, si esta relación es superior a 5,6 identifica un grupo con un riesgo de 25 a 45 % superior que el que predice el nivel de LDL.

La hipertrigliceridemia se asocia a un incremento en el riesgo CV, e interacciona con la relación Colesterol Total/HDL-C; a mayor nivel de ambos parámetros, mayor nivel de RCV. Otras partículas como Lipoproteína(a), ApoB y partículas pequeñas de LDL se asocian también a mayor riesgo CV.

A partir sobre todo del desarrollo de las estatinas, se demostró que la reducción efectiva de los niveles de CT y LDL, reducen el RCV. Antes de iniciar el tratamiento con drogas se ha mostrado eficaz el cambio en el estilo de vida, con mayor actividad física, y la dieta con reducción de peso. Una reducción de del 2 % del peso reduce un 5 a 7 % los niveles de LDL-C. El empleo de grasas saturadas y grasas trans producen mayor riesgo coronario, que se reduce con dietas ricas en ácidos grasos poli y mono insaturados y omega 3.

Los diferentes estudios con estatinas, tanto en prevención primaria como secundaria han demostrado la reducción progresiva del RCV, con una reducción del 26 % de la mortalidad global y del 37 % de las muertes CV. El estudio WOSCOPS con pravastatina, demostró que a cinco años se previene un episodio CV mayor por cada 17 pacientes tratados de alto riesgo, mientras que en los de bajo riesgo se necesitan tratar 66 pacientes. Resultados similares a los de otros estudios. El efecto se debe no solo a la reducción de los niveles de colesterol, sino también a otros efectos beneficiosos de las estatinas a nivel del proceso inflamatorio de la placa arteriosclerótica.

El Adult Treatment Panel III (ATP III) clasifica los niveles óptimos de Colesterol Total, LDL-C y HDL-C:

LDL colesterol, mg/dL

<100	Óptimo
100 to 129	Cercano o superior a óptimo
130 to 159	Elevado «Borderline»
160 to 189	Elevado
>190	Muy elevado.

Colesterol total, mg/dL

<200	Deseable
200 to 239	Elevado «Borderline»
>240	Elevado

HDL colesterol, mg/dL (mmol/L)

<40	Bajo
60	Alto.

Las estatinas reducen el RCV en distintos grupos de pacientes: Los que tienen ECV con o sin hiperlipidemia. Los varones con hipercolesterolemia, aunque no tengan ECV. Varones con hipertensión

y otros FRCV, aunque no tengan dislipemia. Varones y mujeres con niveles altos de LDL, aunque no tenga ECV.

Los niveles a alcanzar y por encima de los cuales se debe comenzar el tratamiento, son de acuerdo con la ATP III:

1. En coronarios o ECV con riesgo a 10 años >20 %: LDL-C <100 mg/dL
2. 2 ó más FRCV (riesgo a 10 años 20%): 130 mg/dL de LDL-C.
3. Sin FR o con 1 FRCV: 160 a 189 mg/dL opcional, y debe tratarse si LDL-C supera los 190 mg/dL

Diabetes

La diabetes mellitus (DM) se caracteriza por hiperglucemia, debida a un defecto de la insulina en su secreción, en su acción o en ambas.

La Diabetes tipo 1 (DM-1) que antes denominabamos Diabetes insulino dependiente, se debe a la destrucción de las células b de los islotes pancreáticos por un proceso autoinmune. La diabetes tipo 2 (antes no insulino dependiente) (DM-2) es la más prevalente, y resulta de la resistencia periférica a la insulina, con la consiguiente hiperinsulinemia compensadora.

Existe un subgrupo de pacientes con DM-2 no obesos, con base genética, como la Diabetes juvenil de inicio en la madurez (MODY) con varias expresiones genéticas distintas.

Los criterios diagnósticos de la diabetes mellitus son de tres tipos:

1. Pacientes con síntomas de diabetes más una glucemia casual mayor o igual a 200 mg/dl.
2. Glucemia en ayuno igual o mayor a 126 mg/dl .
3. Glucemia a las 2 h de una sobrecarga oral de glucosa mayor o igual a 200 mg/dl.

Existe un grupo intermedio de sujetos cuyo nivel de glucemia no reúne criterios para diabetes pero es muy alto como para considerarlo normal.

Los pacientes con diabetes mellitus presentan un riesgo elevado de cardiopatía isquémica, ictus y otras manifestaciones de daño vascular. Principalmente los pacientes con DM-2 son los que presentan mayores complicaciones vasculares, debido a que los niveles elevados de insulina aumentan la presión arterial y favorecen la infiltra-

ción y depósito de colesterol subendotelial, mientras que se reduce la movilización del colesterol de la placas arteriales, ambas acciones favorecen el desarrollo de la arterioesclerosis y sus complicaciones.

La reducción de peso y el ejercicio mejoran el consumo de glucosa, y previenen o retrasan el inicio de la DM-2. Además de estas medidas higiénico dietéticas, y el control de los demás FRCV si existieran, si con ellas no se controlan los niveles de glucosa debe iniciarse tratamiento con antidiabéticos.

Los niveles de HbA1C representan una prueba del nivel medio de la glucemia en los meses precedentes, por lo que dicha determinación debe hacerse rutinaria en los pacientes diabéticos. En la DM-2 los distintos estudios han demostrado que el buen control metabólico y de los niveles de HbA1C se asocian a menores complicaciones tanto micro como macro vasculares. Los individuos con DM-1 al no tener elevación de insulina, no desarrollan las complicaciones cardíacas o cerebrales como los que tienen DM-2, pero presentan más problemas renales y oculares.

Obesidad

Cualquier nivel de obesidad aumenta el riesgo CV y predispone a la aparición de otros FRCV, y a mayores grado de obesidad mayores grados de desarrollo de otros FRCV, como hipertensión, dislipemia y diabetes, que aumentan la probabilidad de la ECV. El índice de masa corporal (IMC) (peso/m^2) y el perímetro de la cintura se han convertido en dos fáciles medidas de los niveles de la obesidad. El 20 % de los americanos en la tercera y cuarta década son obesos aumentando un 10 % por década a partir de los 55 años. Cuando el IMC está entre 20 o 25 kg/m^2 no existe aumento del RCV. Con IMC de 25 a 30 kg/m^2 , el riesgo es bajo, es moderado cuando el IMC está entre 30 y 35 kg/m^2 , elevado en la obesidad severa (IMC entre 35 y 40 kg/m^2), y muy alto en la obesidad morbida o IMC superior a 40 kg/m^2 . La obesidad abdominal se define en Europa cuando la circunferencia de cintura es igual o mayor de 94 cm tanto en hombres como en mujeres, mientras que en América se acepta 102 cm en varones y 88 cm en la mujer.

Los obesos multiplican hasta 4 veces el RCV, y más que el peso en sí, es la distribución de la grasa corporal la que más determina

este riesgo. La obesidad abdominal o androide, tiene un riesgo superior a la obesidad que se localiza en la cintura pélvica (ginecoide). Actualmente se acepta que la obesidad es un FRCV independiente y este riesgo se asocia a diversos mecanismos como: síndrome metabólico (hiperinsulinemia, resistencia a la insulina, dislipemia, hipertensión y DM-2), disfunción del SN simpático, apnea obstructiva, hipertrofia ventricular izquierda y disfunción endotelial.

Por otra parte la pérdida de peso en los obesos reduce el RCV a través de mecanismos inversos, como el control de la tensión arterial, disminución de la incidencia de diabetes, mejor perfil lipídico, reducción de la resistencia a la insulina, mejoría de la función endotelial y parámetros inflamatorios vasculares.

Aunque no existen estudios randomizados que hayan demostrado que la reducción voluntaria de peso tenga efectos sobre la mortalidad CV, en algún estudio prospectivo en mujeres de edad media se ha demostrado que una reducción de cerca de 10 kg de peso, reduce un 25 % la mortalidad por todas las causas, CV y cáncer.

Ejercicio

El último FR que vamos a comentar es la actividad física. En primer lugar existe una relación entre salud y actividad física. La actividad física es el movimiento corporal que produce contracción muscular, y aumenta el gasto energético basal, mientras que por ejercicio se entiende una actividad programada, estructurada y repetitiva cuyo principal objetivo es mantener o mejorar algunos de los componentes del estado físico. Desde el punto de vista CV los cambios que produce el ejercicio se resumen en: Aumento del gasto cardíaco, del volumen plasmático y diastólico; reducción de las resistencias vasculares periféricas y con ello de la presión arterial y mejora la función endotelial; reducción de la frecuencia cardíaca, hipertrofia cardíaca y aumento de la contractilidad.

El riesgo relativo de muerte por enfermedad coronaria es 1,9 más alto en las personas sedentarias y el ejercicio físico reduce la mortalidad global de estos pacientes de forma proporcional a la cantidad de actividad física. Se aconseja que los individuos adultos realicen al menos 30 minutos o más de actividad física de intensidad moderada, preferiblemente todos los días de la semana como medida preventiva de la enfermedad coronaria.

CUÁNDO COMENZAR LA PREVENCIÓN Y QUÉ PARÁMETROS ALCANZAR

En general, las intervenciones tanto preventivas como curativas son tanto más eficaces cuanto más severa es la situación del paciente. A más alto riesgo mayor beneficio, las medidas más agresivas están más justificadas por esta razón en los pacientes del grupo de más alto riesgo, los que han presentado ya manifestaciones de enfermedad CV. En estos pacientes el tratamiento medicamentoso está justificado a largo plazo, porque reducen las complicaciones clínicas y la mortalidad. .

Los pacientes de bajo riesgo no tienen ECV, diabetes o sólo tienen un FRCV o ninguno. En ellos es más difícil demostrar el beneficio de una determinada medida, se necesita tratar un gran número de pacientes para demostrar una reducción de la mortalidad o complicaciones. En estos pacientes es preferible modificaciones del estilo de vida para reducir los FRCV al tratamiento medicamentoso. Por estas razones lo importante es valorar el riesgo total del paciente en las tablas de modelos de riesgo multivariados, para conocer su nivel de riesgo y establecer las recomendaciones.

A la vista de lo expuesto a lo largo de esta breve revisión, las estrategias de tratamiento en pacientes de alto riesgo deben contemplar pues los siguientes objetivos finales a alcanzar:

Parámetro	Objetivo	Recomendaciones
HbA1C	< 7%	<6% sin inducir hipoglucemia
TA	< 130/	<80 IECAS o ARA II
LDL-C	< 100 (< 70 opcional)	Estatina en > 40 años con ECV independiente del nivel de LDL. Para reducir 30-40 % LDL
HDL	> 40 varones; > 50 mujeres	
TG	< 150	
Supresión del tabaco		
Control del Peso. IMC 18,5 a 24,5. Cintura: varones < 102; mujeres < 80?		
Medicaciones. AAS e IECAS indefinidamente.		

BIBLIOGRAFÍA

1. CRITCHLEY, J.A.; CAPEWELL, S.: *Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review*. 2003; 290: 86-97.
2. CHOBANIAN, A.V.; BAKRIS, G.L.; BLACK, H.R.; CUSHMAN, W.C.: «The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report». *JAMA* 2003; 289: 2560 - 72.
3. MANCIA, G.; DE BACKER, G.; DOMINICZAK, A. *et al.* 2007: «Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)». *J Hypertens* 2007; 25: 1105-87.
4. GRUNDY, S.M.; CLEEMAN, J.I.; MERZ, C.N., *et al.*: «Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines». *Circulation* 2004; 110: 227-39. [Erratum, *Circulation* 2004; 110: 763.]
5. SELVIN, E.; MARINOPOULOS, S.; BERKENBLIT, G., *et al.*: «Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus». *Ann Intern Med* 2004; 141: 421-31.
6. GARRISON, R.J.; CASTELLI, W.P.: «Weight and thirty-year mortality of men in the Framingham Study». *Ann Intern Med* 1985; 103: 1006 9
7. SJOSTROM, C.D.; LISSNER, L.; WEDEL, H.; SJOSTROM, L.: «Reduction in incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery: the SOS Intervention Study». *Obes Res* 1999; 7: 477-84.
8. BERLIN, J.A.; COLDITZ, G.A.: «A meta-analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1990; 132:612-28.
9. BORAITA PÉREZ, A.; BAÑO RODRIGO, A.; BERRAZUETA FERNÁNDEZ, J. R., *et al.*: «Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología sobre la actividad física en el cardiópata». *Rev. Esp. Cardiol.* 2000; 53:684-726.

INTERVENCIONES

Prof. Sánchez García

Quiero felicitar al Prof. Berrazueta por la magnífica y elegante conferencia que nos acaba de dar. Esta conferencia debería haberse dado en televisión para todo el país. Ha sido un regalo para todos los que estamos aquí y realmente necesitamos seguir los consejos.

Ahora se está preparando y a punto de salir lo que se llama la poli-píldora, que va a tener una estatina, una pequeña dosis de aspirina y enalapril. ¿Considera que esta píldora podría ser administrada a todos los españoles que estamos en riesgo por encima de los cincuenta años?

Prof. Escudero Fernández

Quiero unirme a la felicitación al Prof. Berrazueta por esta magnífica comunicación y le quiero recordar que en la conferencia que hace poco nos dio el Prof. Tresguerres sobre los estrógenos usted comentó que la terapéutica hormonal sustitutiva no era una prevención de las enfermedades vasculares ni primaria ni secundaria, y que ningún cardiólogo daría estrógenos.

Me ha llamado la atención de que entre los factores de riesgo modificables no haya hablado de la terapéutica hormonal sustitutiva indiscriminada, que no defendemos ni los ginecólogos ni nadie, pero sí de la terapéutica hormonal sustitutiva indicada personalmente a una enferma con una menopausia precoz o con una disminución de estrógenos. Como muy bien dijo el Prof. Tresguerres, los estrógenos aumentan la elasticidad vascular, aumentan las lipoproteínas de alta densidad y disminuyendo las de baja, y por lo tanto, sería un factor modificable el de la terapéutica hormonal sustitutiva.

Estas sesiones se pueden ver por Internet y hay que tener cuidado con los medios de comunicación con lo que decimos aquí y pueden malinterpretar.

Prof. Rey Calero

Ante todo, mi más efusiva felicitación por un tema tan importante que aborda la primera causa de mortalidad en nuestro país, de tanta trascendencia epidemiológica, y en su mensaje tan propicio a la educación en Salud. Murieron por enfermedades cardiovasculares 123.860 personas (2004); ha sido causa de hospitalización de 2.500 personas por 100.000 habitantes, de infartos de miocardio (IM), 365 (525 V, 220 M), con un coste de 170.000 millones de €.

Hace poco el Dr. Valentín Fuster expresaba que el coste de tratamientos en EE.UU. por éstas era de 385.000 M de \$, y los gastos en prevención de unos 5.000 millones, lo que indica cómo incrementando la prevención primaria se pueden evitar muchos episodios y años de vida perdidos.

Según el *Eurostat*, en Europa se pueden diferenciar claramente en los mapas 5 niveles de riesgo. Es peor en los países del Centro y Este, como en Ucrania, Bulgaria y Rusia. Por una muerte de IM en Francia o España suceden 7 en Letonia en V y 10 en M, y *enferme-*

dades cerebrovasculares por 1 muerte en Suiza son 14 en Estonia V y 12 en M. También en nuestro país las mayores cifras suceden en Andalucía y Extremadura, y concretamente en el SO, en Huelva, Sevilla y Cádiz. Intervienen factores socioeconómicos y otros factores de riesgo, que ha citado expresamente.

Podíamos considerar los *pecados nacionales* en este sentido, como son: la *hipertensión*, con un 34 % de la población que, según las reglas de los tercios, 1/3 o más de los que lo padecen no lo saben, otro 1/3 no tratados, otro 1/3 no todos bien controlados. Se estima que 3 millones de 40 a 70 años tienen riesgo y 4 millones con riesgo alto que requiere intervención.

Hipercolesterolemia un 23 %, con >250 mg/dl, el 20 % con HDL bajo, según las cifras indicadas.

El *tabaquismo* con un 33 % (41 % V, 24 % M) que, a pesar de la ley 28/2005, ha bajado un poco, pero siguen sobre todo las chicas jóvenes con cifras más altas.

La *obesidad* con un 20 % de la población adulta (23 % M, 18 % V); sobrepeso, >50 %. La obesidad infantil se ha triplicado en los últimos quince años por sedentarismo ante TV y falta de ejercicio; les hace más propensos a la hipercolesterolemia, diabetes y otras patologías.

La *diabetes*, 8 % V, 12 % M.

Sedentarismo, >50 %, «una población que no se mueve en una sociedad que no para». Es importante prescribir la actividad física además de la dieta.

A veces la percepción de bajo riesgo es de por sí un riesgo.

Le felicito nuevamente por su excelente comunicación pleno de mensajes para mejorar la salud.

Prof. Rodríguez Rodríguez

Lo que más me ha gustado de la conferencia ha sido la programación de la actividad física; ha dicho muy bien que un exceso puede ser perjudicial. La actuación interdisciplinaria creo que es extraordinaria, y precisamente una actividad física programada en procesos cardiovasculares se conoce en el mundo entero como la actividad física cardiorrespiratoria.

En la diabetes del síndrome metabólico de los obesos está hoy día muy discutido el efecto de cómo se producen las alteraciones e

incluso hay trabajos de actividad física sobre la leptina, y el problema es que si se produce más leptina. Se sabe que hay una competencia leptina-insulina y, por lo tanto, se hace más obeso, más resistente a la insulina o viceversa, y ahí hay un gran problema de lo que hoy día conocemos como síndrome metabólico.

Prof. Manuel Díaz-Rubio García

Me sumo igualmente a la felicitación de mis compañeros; creo que ha sido una magnífica exposición y sobre todo una nueva llamada de atención sobre una enfermedad tan prevalente y que tanta mortalidad produce en la población, no solamente en los países desarrollados, sino ya en los países menos desarrollados.

Una cosa es la enfermedad coronaria en sí y otra cosa es el desarrollo de los eventos coronarios. La aparición de placas de aterosclerosis, la aparición de estenosis que puede ir a más y puede llegar un momento en que obstruya totalmente un vaso, y por otra parte la rotura de la placa de aterosclerosis, que es la que desemboca y da lugar a la aparición de un trombo, de una trombosis y, por supuesto, el infarto de miocardio. ¿Cuáles son los factores de riesgo para que se rompa la placa de aterosclerosis?

Otra consideración es la gran importancia que ha tenido en la historia de la humanidad los estudios en comunidades cerradas, que han sido la base de todos los conocimientos que hoy el mundo de la cardiología tiene para poner en práctica todas estas medidas. El Académico ya fallecido que ocupaba el sillón que hoy ocupa el Prof. Berrazueta, el Dr. Zarco, hacía siempre referencia a algunos estudios que decían que el tiempo que una persona se preparaba para hacer el jogging o el footing, más la hora de ejercicio, más la hora de recuperación y de aseo personal, al final el tiempo que vivía de más por hacer deporte se lo había pasado haciendo deporte, este tipo de deporte que tampoco era placentero, puesto que conllevaba un sufrimiento físico sobre todo en los escasamente entrenados. Evidentemente, esto ha cambiado posteriormente, se pasó a una hora de ejercicio diario y hoy en día a media hora.

Algo que has dicho que me parece muy interesante es el problema que pasó en Francia con el alcohol; son estudios muy interesantes que se han podido reproducir en todo lo relativo no solamente al vino, sino a todas las bebidas fermentadas, fundamentalmente vino

y cerveza, quizás incluso la sidra y el cava. En estos estudios se pone de manifiesto la curva en «j», es decir, cuando se bebe moderadamente se tiene un menor riesgo de padecer eventos coronarios que cuando se bebe por encima de ese punto de inflexión. Ha hecho referencia a los polifenoles y creo que ahí hay un campo de investigación actualmente muy importante; nosotros estamos en la Facultad de Farmacia, donde se ha creado la Cátedra de Bebidas Fermentadas, y estamos trabajando en el contenido en polifenoles del alcohol, bien el polifenol más importante que se comporta como un gran antioxidante, presente en el vino, como determinadas melanoidinas que aparecen en la cerveza, concretamente en el lúpulo.

Creo que son estudios que alientan sobre la posibilidad de que podamos comprender mejor cuáles son los beneficios que las bebidas fermentadas tienen sobre la salud y sobre la enfermedad cardiovascular.

De nuevo enhorabuena y muchas gracias.

CONTESTACIÓN DEL PROF. BERRAZUETA

Al Prof. Sánchez García

Gracias por sus elogiosas palabras. Probablemente la polipíldora para un porcentaje de la población pueda ser interesante, pero estamos acostumbrados, y así se nos enseñó a hacer medicina, a individualizar el tratamiento. No todas las personas que están en esta sala pueden hacer prevención con aspirina, sencillamente por alto riesgo hemorrágico. Pueden tener necesidad de hacer una prevención secundaria, pero sí tienen daño renal no van a poder tomar un IECA.

Si son pacientes que tienen una bradicardia constitucional tampoco podrán tomar un betabloqueante. Al final, el médico tiene que tratar al paciente que tiene delante y es muy difícil que una píldora tenga dentro las dosis necesarias o suficientes de cuatro fármacos distintos para un paciente cualquiera. ¿Cuál sería la dosis más baja o alta de IECA en la polipíldora para prevención primaria, o para prevención secundaria?

Tendemos a administrar ya alguna asociación de fármacos, por ejemplo, en el tratamiento de la hipertensión con tiazidas junto con IECAS o betabloqueantes. La polipíldora probablemente algún día se ponga en el mercado y un grupo de población podrá beneficiarse con la misma, pero no todos.

Al Prof. Escudero Fernández

No incluí la terapia hormonal sustitutiva porque, aunque tenga muchos efectos beneficiosos sobre la pared del vaso, aumenta la mortalidad cardiovascular, tanto en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular, como en prevención primaria. Pero ésa es la paradoja de la ciencia. Tenemos publicados varios trabajos con mujeres menopáusicas en las que les administramos estrógenos y otro grupo tenía placebo; estudiamos la función endotelial, estudiamos el comportamiento de moléculas pro y antiinflamatorias, y vimos con sorpresa que en todas se producía una mejoría, mejora la función endotelial; pero los estudios de mortalidad son incontrovertibles y un estudio de mortalidad marca la evidencia más alta en medicina. La evidencia clase 1 es que no se pueden administrar estrógenos para prevención cardiovascular. Sí se pueden poner como tratamiento del síndrome climatérico, pero no podemos los médicos, y menos los cardiólogos, argumentar que dando estrógenos vamos a evitar un infarto, porque justamente es lo contrario, ya que si la mujer tiene factores de riesgo aumentamos el riesgo de que sufra una complicación mayor. Por tanto, ningún cardiólogo prescribiría terapia hormonal sustitutiva para prevenir ningún evento, y menos si el riesgo cardiovascular es muy elevado. Lo que hay que ver es la tabla de riesgo cardiovascular y si la mujer tiene mucho riesgo no se le dará nunca terapia hormonal sustitutiva.

Al Prof. Rey Calero

¿Prevención o tratamiento? Si uno hace y ve el esfuerzo terapéutico en nuestro medio con programas tan interesantes como puede ser el programa de trasplantes, el Hospital Puerta de Hierro de Madrid, o el Hospital Marqués de Valdecilla de Santander, han sido de los más activos de nuestro país. Nosotros tenemos tratados aproximadamente 160-170, y en la Clínica Puerta de Hierro hoy habrá 400 pacientes trasplantados. A estos cerca de 600 pacientes se les habrá podido prolongar la vida una media de 10 años; por tanto, se les ha regalado, con un esfuerzo económico increíble, seis mil años de vida. Sencillamente, si se redujeran 10 mg. los niveles de colesterol en una población que nunca ha desarrollado enfermedad cardiovascular y redujéramos 10 mm. de mercurio la tensión arterial, o redujéramos

un 10% el número de fumadores, serían millones de años de vida y muchísimo más barato.

Lo que afecta a la mayoría es lo que menos luce pero es lo más eficaz.

Al Prof. Rodríguez Rodríguez

La actividad física ha sido también motivo de nuestro interés, y uno de los estudios más interesantes fue cuando estudiamos al grupo de remeros y al grupo de ciclistas. Uno de los hallazgos más notables que encontramos en aquella tesis es que aquellos ciclistas y remeros profesionales tenían un aumento de la vasodilatación endotelio-dependiente, producían más GMP cíclico, probablemente estimulado por mayor síntesis y producción de óxido nítrico, pero lo que era curioso es que cuando dejaban de hacer deporte también tenían mayores niveles de Angiotensina 2. Cuando uno produce niveles muy altos de factores dilatadores, paralelamente tiene que producir también más factores constrictores para que haya una buena homeostasis del vaso, porque el vaso no es un globo que se dilate indefinidamente.

Los atletas o deportistas profesionales presentan mayor riesgo, se mueren antes, posiblemente porque van a desarrollar más hipertensión arterial, más daño vascular cuando dejan de hacer deporte, porque siguen predominando los factores constrictores y no tienen el beneficio de los factores dilatadores que produce el ejercicio. El ejercicio extenuante no es todo lo bueno que uno puede pensar.

Al Prof. Manuel Díaz-Rubio García

¿Qué es lo que hace que unas placas se rompan y otras no? La enfermedad cardiovascular empieza cuando se inician los niveles de factores de riesgo y no hay un corte en el nivel de riesgo en la enfermedad cardiovascular. Es un proceso lineal, empieza en la primera década de la vida. Todos conocen muy bien aquellos estudios que se hicieron de los soldados en la guerra de Corea; a los 20 años ya tenían placas de ateroma en la aorta, eran placas macroscópicas y era evidente que en la primera y segunda década de la vida empiezan a aparecer ya marcadores de que se está desarrollando una enfermedad cardiovascular.

El problema es que al principio es solamente una línea, una estría grasa, una infiltración sencillamente de colesterol de baja densidad que se oxida, atrae los monocitos que se transforman en macrófagos y éstos en células espumosas. Son placas que tienen muchos linfocitos, y eso es lo que se denomina placa vulnerable, una placa muy inflamada. Sobre esa placa basta que actúe un estrés muy importante y el estrés más importante que nosotros tenemos y que nos hace funcionar todo el organismo es el estrés de rozamiento y el estrés mecánico que produce el latido pulsátil sobre la pared del vaso. Cuando ese latido pulsátil está a una presión de 120/70, el estrés sobre la pared del vaso es pequeño. Pero si un paciente tiene una placa vulnerable y no obstruye nada con el 90% de la luz del vaso abierta y está pasando la sangre a 120/70; si de repente el paciente desarrolla un esfuerzo extenuante o tiene un acceso de ira y sube su presión arterial o suspende el tratamiento antihipertensivo que tenía y produce un efecto rebote —cosa que hay que recordar a nuestros pacientes que no hagan—, ese estrés de rozamiento multiplicando la tensión arterial en el hombro de la placa, el sitio donde hace inflexión la pared normal con la pared un poco abultada, la rompe y desarrolla el proceso trombótico agudo por la exposición de todo el material subendotelial que producirá el síndrome coronario agudo o la muerte súbita de ese paciente.

A todo el mundo o se le puede pasar por una máquina de resonancia o TAC multicorte de alta resolución, para ver si cuatro millones de españoles que están en riesgo tienen o no tienen una placa vulnerable, eso es imposible. Pero a todo el mundo cuando va al médico se le puede tomar la tensión arterial, pedirle una bioquímica elemental, y si fuma decirle que deje de fumar, y que camine; esto es muy fácil de hacer, es muy barato y añade muchos años de vida.

Las placas obstructivas, las placas que dan angina estable, cada vez dan menos problemas en clínica y hoy tenemos tratamientos que son muy efectivos, muy aparatosos y se tratan bien con cirugía y con angioplastia cuando es necesario.

Pongo como ejemplo al Dr. Marañón y a Julián Marías como personas que no destacaron por hacer gran nivel ejercicio, que han tenido una vida muy larga y muy fructífera e intelectualmente muy valiosa. Hay otros factores que sin duda no conocemos y que están por encima de estas cosas que creo que se deben recomendar. También creo que frente a un ejercicio mal programado, extenuante, donde la mitad de la vida se va a preparar el ejercicio, donde au-

mentan mucho los traumatismos y lo que puedes ganar sobre la salud cardiovascular lo puedes perder estando escayolado la otra mitad que has ganado, es mejor la práctica de una vida activa en las actividades diarias. Hay gente que desarrollando una vida intelectual a un alto nivel llegan a una edad muy avanzada. Además, hay que tener en cuenta que los polifenoles de las bebidas fermentadas les habrán protegido si han seguido la dieta que aprendieron de sus padres y abuelos.

**¿ESTÁ DEFINIDO EL SEGMENTO
POSTERIOR DE LA CÁPSULA ARTICULAR
TEMPOROMANDIBULAR?**

***IS THE POSTERIOR SEGMENT
OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT
CAPSULE WELL DEFINED?***

Por el Ilmo. Sr. D. JOSÉ RAMÓN MÉRIDA VELASCO

Académico Correspondiente

Resumen

La articulación temporomandibular (ATM) es extremadamente compleja debido a su filogenia y desarrollo. Esta complejidad puede explicar la carencia existente en la literatura de descripciones del segmento posterior de la cápsula articular. En la actualidad, es necesario definir este segmento, ya que el abordaje artroscópico de la articulación así lo requiere. Utilizando disecciones de cadáveres humanos definiremos este segmento y describiremos sus importantes relaciones anatómicas.

Abstract

The temporomandibular joint (TMJ) is a complex joint due its development and filogeny. This complexity explains the lack of descriptions of the posterior joint capsule. Nowadays it is necessary to establish the limits of this joint part owing to a correct arthroscopic access. Dissecting human cadavers it will determine this joint segment and describe its anatomic relations.

La articulación temporomandibular (ATM) es compleja tanto en su filogenia como ontogenia. Por otro lado, hay algunos aspectos que no se tienen en cuenta a la hora de analizar su anatomía, lo que en ocasiones puede conllevar errores en la descripción de las relaciones

de la articulación. Entre estos aspectos destaca la disposición del cóndilo mandibular. Si trazamos un eje de polo a polo condilar, este será oblicuo, de forma que la extensión de los ejes de ambos cóndilos se cruzan en un punto que queda inmediatamente ventral al agujero occipital mayor, creándose un ángulo de aproximadamente 150° - 160° (Fig. 1). Para nosotros, toda la zona que queda dorsal al cóndilo es zona posterior de la articulación o zona retroarticular (Fig. 2). Sin embargo, en algunos artículos esta zona no se distingue de la zona medial de la articulación, que quedaría medial al polo interno condilar (Loughner y cols, 1997).

Además la mayoría de los autores utilizan como base para sus descripciones de la articulación, el clásico trabajo de Rees (1954). En su artículo este autor define que el disco articular tiene 4 partes: la banda anterior, la zona intermedia, la banda posterior y la zona bilaminar del disco. Esta última dividida en una lámina superior y otra inferior. Más adelante, expone que la cápsula posterior está inseparablemente mezclada con la superficie posterior de las láminas superior e inferior de la zona bilaminar del disco. Y continúa diciendo que las fibras de la cápsula son distinguibles porque se disponen directamente del hueso temporal al cóndilo mandibular. Esta descripción ha podido crear también confusión. Creemos que al definir la zona bilaminar como parte del disco, la mayoría de los autores pensó que ésta y la cápsula eran estructuras independientes y de ahí que se representaran esquemáticamente separadas (Williams y Warwick, 1985; Dubrul, 1990; Okeson, 1995). No obstante, Schmolke (1994) estudió la cápsula de la ATM en 5 cadáveres adultos mediante un análisis 3D, concluyendo que no pudo identificar un segmento posterior de la cápsula independiente de la zona bilaminar del disco. Rodríguez Vázquez y cols. (1999) en un estudio histológico de la región retroarticular en fetos humanos, indicaron que no existe un segmento posterior capsular en términos de fibras directas que vayan desde el hueso temporal al cóndilo mandibular, sin interrupción discal.

Nosotros hemos publicado recientemente un estudio sobre el segmento posterior de la cápsula articular de la ATM y sus relaciones anatómicas, algunas de cuyas conclusiones exponemos a continuación (Mérida Velasco y cols., 2007).

Nuestras disecciones confirman estas descripciones. Nosotros no hemos observado una lámina extendida desde el hueso temporal al cóndilo mandibular diferente a la descrita como zona bilaminar del

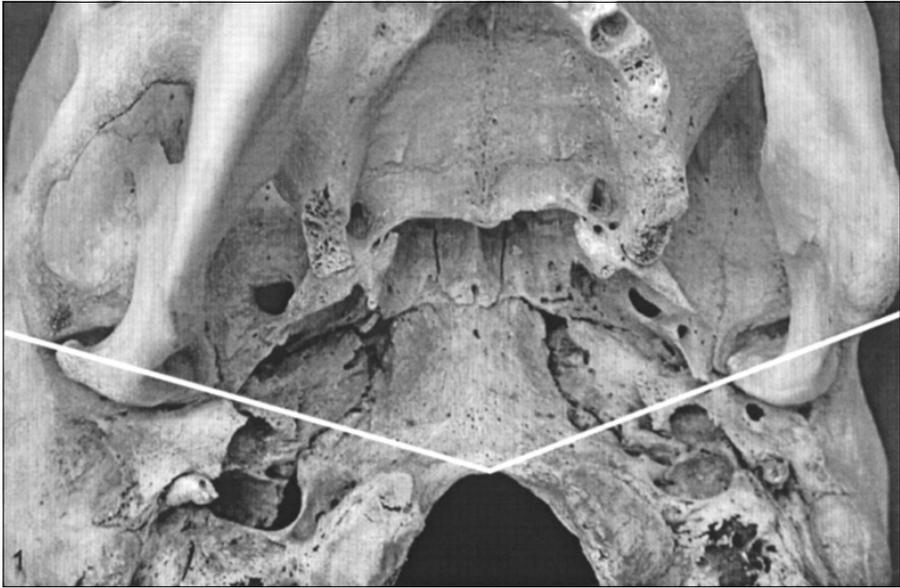


FIGURA 1. Visión de la cara basa) del cráneo y mandíbula. Entre los ejes condilares se establece un ángulo de 150°-160°. El vértice del ángulo se localiza en el margen anterior del orificio occipital mayor.

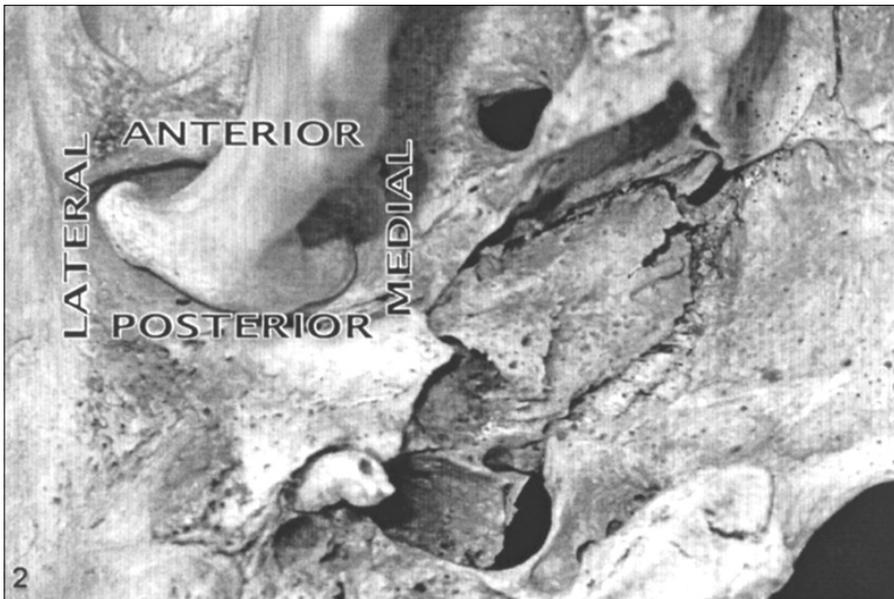


FIGURA 2. Visión basal de la articulación temporomandibular. Disposición de las zonas articulares.

disco. En nuestra opinión, por tanto, la zona bilaminar del disco descrita por Rees (1954), se corresponde con el segmento posterior de la cápsula articular. Así, el tejido celular laxo y las estructuras anatómicas que se disponen dorsales a la zona bilaminar son retro-capsulares y por tanto, extraarticulares (Fig. 3).

La parte más interna y superior de la cápsula articular (lámina superior de la zona bilaminar del disco, según Rees, 1954), muestra un engrosamiento de forma triangular de vértice superior y base inferior. Esta zona se corresponde con el denominado ligamento discomaleolar (Fig. 4).

Nosotros hemos comprobado que el desarrollo del ligamento discomaleolar se inicia durante la 7-8ª semana del desarrollo, final del periodo embrionario (Mérida Velasco y cols, 1999), ocupando la fisura timpanoescamosa fetal, ya que durante el desarrollo no está totalmente constituida la fisura de Glasser (Rodríguez Vázquez y cols., 1993). El ligamento discomaleolar durante el desarrollo va acompañado por ramas de la arteria timpánica anterior, el plexo venoso retrodiscal y ramas del nervio auriculotemporal (Mérida Velasco y cols., 1999).

En adultos, Pinto (1962) describió un pequeño ligamento (tiny ligament) que conectaba el martillo del oído medio con la porción posterosuperior de la cápsula y disco de la ATM. Por nuestra parte, hemos sistematizado esta estructura en adultos, indicando que discurre a través de la fisura petrotimpánica hacia el martillo del oído medio, constituyendo un ligamento intrínseco de la ATM, distinguible de la porción timpánica del ligamento esfenomandibular (Lig. Anterior del martillo) (Rodríguez Vázquez y cols., 1998). También en adultos hemos señalado que las ramas de la arteria timpánica anterior discurren laterales al ligamento discomaleolar a través de la fisura de Glasser (Mérida Velasco y cols., 1997).

Algunos estudios se han focalizado para tratar de determinar las posibles implicaciones clínicas de esta estructura, en relación con el síndrome de disfunción craneomandibular (Ioannides y Hoogland, 1983; Loughner y cols., 1989; Ögütçen-Toller y Juniper, 1993). Sin embargo, no hay pruebas de que la tracción de este ligamento pueda producir movimientos en los huesecillos del oído medio (Coleman, 1970; Komori, 1986; Eckerdal, 1991). En cualquier caso, esta posibilidad siempre sería dependiente al mayor o menor cierre de la fisura petrotimpánica (Rodríguez Vázquez y cols., 1998).

El ligamento discomaleolar aparece como una elevación de la

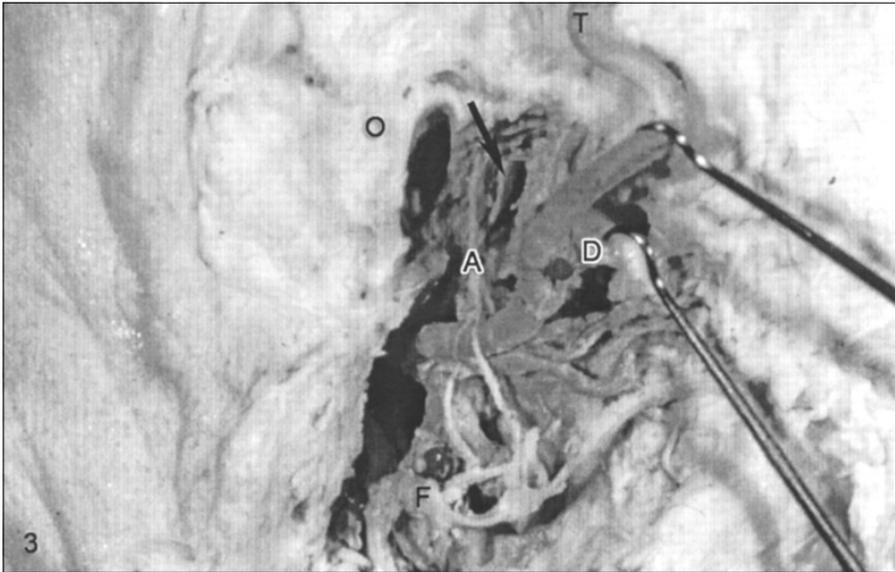


FIGURA 3. Disección de la región articular temporomandibular. Por el espacio retrocapsular (retroarticular) discurren el nervio auriculotemporal (A) y la arteria timpánica anterior (flecha). Nervio facial, F; Disco articular, D; Orificio auditivo externo, O; Arteria temporal superficial, T.

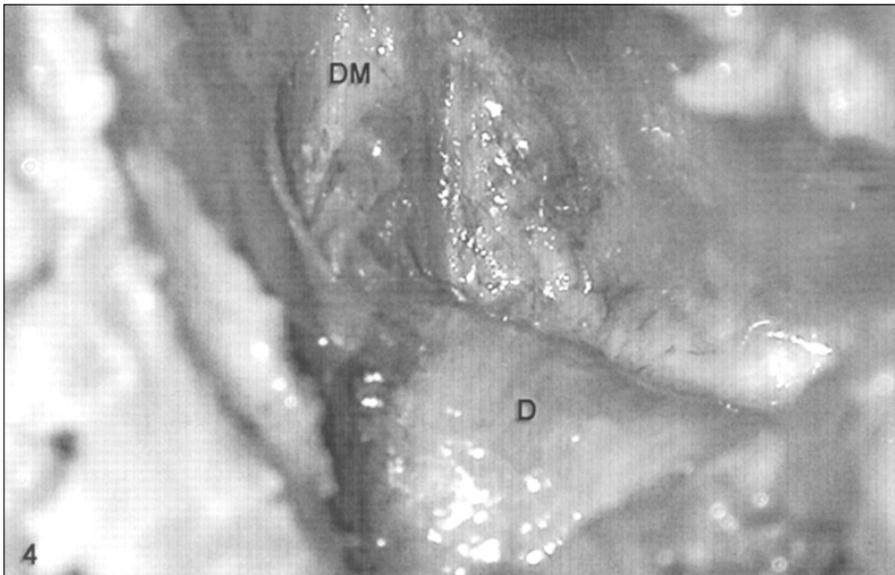


FIGURA 4. Visión de la cavidad superior de la articulación temporomandibular. Se observa nítidamente la protuberancia en la cavidad del ligamento discomaleolar, recubierto por membrana sinovial.

zona posterointerna de la cavidad articular superior en las artroscopias (Fig 4). Este relieve fue denominado «protuberancia oblicua» por Ohnishi (1975). Algunas actuaciones artroscópicas han sido realizadas sobre este ligamento para tratar de reducir las dislocaciones de la ATM, ya que se ha sugerido que este ligamento podría limitar los movimientos discales la máxima apertura y propulsión articular (Cheynet y cols., 2003). Sin embargo, otros autores dudan que esto pueda ocurrir (Kim y cols., 2004).

En resumen, el segmento posterior de la cápsula articular de la ATM corresponde a la denominada por Rees (1954), zona bilaminar del disco, término este que a nuestro parecer no es correcto. Dentro de este segmento capsular, y en la zona de la cavidad articular superior aparece un engrosamiento capsular en su porción más interna, que se corresponde con el ligamento discomaleolar. La región retrocapsular esta delimitada por el segmento posterior capsular y la porción timpánica del hueso temporal.

BIBLIOGRAFÍA

- CHEYNET, F.; GUYOT, O.; RICHARD, W. y cols. (2003): «Discomalleolar and malleomandibular ligaments: anatomical study and clinical applications». *Sur Radiol Anat* (10.1 007/s00276-003-0097-y).
- COLEMAN, R.D. (1970): «Temporomandibular joint:relation of the retrodiskal zone to Meckel's cartilage and lateral pterygoid muscle». *J Dent Res* 49: 626-630.
- DUBRUL, E.L. (1990): *Sicher Dubrul Anatomía Oral*. Barcelona. Ediciones Doyma. pp. 118-121.
- ECKERDAL, O. (1991): «The petrotympanic fissure: a link connectin the tympanic cavity and the tempormandibular joint». *J. Cranio Pract* 9: 15-22.
- IOANNIDES, C.A.; HOOGLAND, G.A. (1983): «The discomalleolar ligament: a possible cause of subjective hearing loss in patients with the temporomandibular joint dysfunction». *J Maxillofac Surg* 11: 227-231.
- Kim, B.J.; Jung, H.S.; Kwak, H.H. y cols. (2004): «The discomalleoalr ligament and the anterior ligamento f malleus. An anatomic study in human adults and fetuses». *Surg Radiol Anat* 26: 39-45.
- KOMORI, E.; SUGISAKI, M.; TANABE, H. y cols. (1986): «Discomalleomar ligament in the adult human». *J Cranio Pract* 4: 300-305.
- LOUGHNER, B.A.; LARKIN, L.H.; MAHAN, P.E. (1989): «Discomalleolar and anterior maltear ligaments: possible causes of middle ear damage during temporomandibular joint surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 68:14-22.
- LOUGHNER, B.A.; GREMILLON, H.A.; MAHAN, P.E. y cols (1997): «The media) capsule of the human tempormandibular joint». *J Oral Maxillofac Surg* 55: 363-369.

- MÉRIDA VELASCO, J.R.; RODRÍGUEZ VÁZQUEZ, J.F.; JIMÉNEZ COLLADO, J. (1997): «Anterior tympanic artery: Course, ramification and relationship with the temporomandibular joint». *Acta Anat* 158: 222-226.
- MÉRIDA VELASCO, J.R.; RODRÍGUEZ VÁZQUEZ, J.F.; MÉRIDA VELASCO, J.A. y cols. (1999): «Development of the human temporomandibular joint». *Anat Rec* 255: 20-33.
- ÖGÜTCEN-TOLLER, M.; JUNIPER, R.P. (1993): «Audiologic evaluation of the aura) symptoms in temporomandibular joint dysfunction». *J Cranio Maxillo Fac Surg* 21: 2-8.
- OHNISHI, M. (1975): «Arthroscopy of the temporomandibular joint». *J Stomatol Soc Jpn* 42: 207-213.
- OKESON, J.P. (1995): *Oclusión y Afecciones temporomandibulares*. 3 ed. Barcelona. Ediciones Doyma, pp. 8-11.
- PINTO, O.F. (1962): «A new structure related to the temporomandibular joint and the middle ear». *J Prost Dent* 12: 95-103.
- REES, L.A. (1954): «The structure and function of the mandibular joint». *Br Dent J* 96: 125-133.
- RODRÍGUEZ VÁZQUEZ, J.F.; MÉRIDA VELASCO, J.R.; JIMÉNEZ COLLADO, J. (1993): «Relationship between the temporomandibular joint and the middle ear in human fetus». *J Dent Res* 72: 62-66.
- RODRÍGUEZ VÁZQUEZ, J.F.; MÉRIDA VELASCO, J.R.; JIMÉNEZ COLLADO, J. (1998): «Anatomical considerations on the discomalleolar ligament». *J Anat* 192: 617-621.
- RODRÍGUEZ VÁZQUEZ, J.F.; MÉRIDA VELASCO, J.R.; ARRAEZ AYBAR, L.A. y cols. (1999): «Morfología de la región posterior de la articulación temporomandibular en fetos humanos». *Arch Esp Morf* 4: 25-34.
- SCHMOLKE, C. (1994): «The relationship between the temporomandibular joint capsule, articular disc and jaw muscles». *J Anat* 184: 335-345.
- WILLIAMS, P.I.; WARWICK, R. (1985): *Gray Anatomía*. Tomo I. Barcelona. Salvat editores, pp. 487-490.

INTERVENCIONES

Prof. Campos Muñoz

Felicitarle por el concienzudo trabajo que sé que desarrolla, tanto personalmente como con todo el grupo, en el cual me satisface ver algún profesor de la Universidad de Granada, como el Profesor Sánchez Montesinos. Quiero decir que, como ha comentado en su exposición, ésta es una estructura muy compleja y en la que existen aportaciones distintas y una gran discusión. Puedo decirlo porque participo en el libro *Histología bucodental* y, por tanto, es un tema que me interesa muchísimo, y en la nueva edición que estamos preparando estos temas se han modificado por aportaciones, entre otras, de las realizadas por su grupo.

¿Ha encontrado, ha podido vislumbrar con estas aportaciones e innovaciones el sustrato estructural de alguna de las complejas patologías vinculadas a esta articulación, que están hoy día muy asociadas a patologías del ámbito de la otorrinolaringología, como del ámbito de la patología odontológica, de la patología maxilofacial, e incluso en todo el área de la oftalmología?

¿Ha encontrado el sustrato en estas modificaciones que aporta en relación con alguna de estas patologías?

Prof. Reinoso Suárez

Quiero felicitar a mi querido amigo y paisano por su preciosa comunicación. Realmente, no sólo el interés del tema, sino la exposición y la iconografía son motivo de mi felicitación.

Su intervención me ha trasladado a Granada, a aquellos tiempos en que yo hacía trabajos semejantes a éste, posiblemente más modestos debido a las posibilidades de la época, dentro de aquella Anatomía Funcional con sentido aplicativo y base en la Embriología que nos enseñaba el Profesor Escolar. Me ha retrotraído a una época muy feliz y al momento en el que pensé dedicarme a la enseñanza e investigación en Anatomía, convencido, como decía Cajal, de que no hay cuestiones agotadas sino hombres agotados en las cuestiones.

Espero que haya muchos anatómicos que con ilusión trabajen tan seriamente y tan bien como lo ha hecho usted. Deseo hacerle dos preguntas: 1) Si encuentra a este nivel el nervio mandibular, que es, además de sensitivo, un nervio motor ¿qué estructuras inerva y con qué función? 2) Referente a los mecanorreceptores que ha descrito ¿cuál de los nervios sensitivos que ha señalado en esta región recoge los impulsos nerviosos que en ellos se originan?

Muchas gracias y enhorabuena de nuevo por su presentación.

Prof. Rodríguez Rodríguez

Además de felicitarle, quiero expresar bien la pregunta. Nosotros, hoy día, en la calle tenemos muchas formas de actuar, que se llama la reprogramación del equilibrio, la postura, etc... Parece ser que hay una interrelación muy grande con las alteraciones de la articulación

temporomandibular. No sabemos realmente si esto es cierto y mucho menos el por qué.

Se me ocurre ahora, con este tipo de inervación que nos ha marcado, a lo mejor puede estar en ese sentido la reprogramación definida en función de las alteraciones de la ATM. ¿No será todo un uno de funcionamiento, que no sólo hay un elemento, sino que hay siempre más de uno para una determinada actividad. ¿Qué función tiene realmente, aparte de la que ha dicho de relación de inervación, ese ligamento de la cápsula y no de la rodilla?

Muchas gracias y felicitaciones.

Prof. Jiménez Collado

Mi felicitación al Prof. Mérida Velasco por la magnífica exposición realizada, conferencia que dividiría en dos partes; una primera, en la que describe minuciosamente las diferentes fases morfogénéticas de la porción posterior de la cápsula articular temporo-mandibular, estudio detallado no antes realizado, para en una segunda parte analizar los distintos componentes integrantes de esta porción capsular, concebida morfológica y funcionalmente como un todo, concepto integrador esencial para así mejor conocer la respuesta articular ante disfunciones o patologías.

VI SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 26 DE FEBRERO DE 2008

PRESIDIDA POR EL EXCMO. SR.
D. AMADOR SCHÜLLER PÉREZ

**ORÍGENES Y PRIMEROS PASOS
EN LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROCIENCIA
(SENC)**

***ORIGINS AND FIRST STEPS OF THE SPANISH
SOCIETY FOR NEUROSCIENCE***

Por el Excmo. Sr. D. FERNANDO REINOSO SUÁREZ

Académico de Número

**ANATOMÍA QUÍMICA DEL TÁLAMO
EN LA ESQUIZOFRENIA
*CHEMICAL ANATOMY OF THE THALAMUS
IN THE SCHIZOPHRENIA***

Por el Ilmo. Sr. D. JOSÉ MANUEL GIMÉNEZ AMAYA

Catedrático de Anatomía y Embriología

**ORÍGENES Y PRIMEROS PASOS
EN LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROCIENCIA
(SENC)**

***ORIGINS AND FIRST STEPS OF THE SPANISH
SOCIETY FOR NEUROSCIENCE***

Por el Excmo. Sr. D. FERNANDO REINOSO SUÁREZ

Académico de Número

Resumen

Rememoro los antecedentes, el ambiente, las personas y los hechos que llevaron al nacimiento de la Sociedad Española de NeuroCiencia y describo como y porqué en 1979 el grupo de neurocientíficos que enseñaba de forma multidisciplinar la asignatura de Neurobiología en la Universidad Autónoma de Madrid convocó la primera de las Reuniones Españolas de Neurobiólogos. El principal objetivo era promocionar la investigación neurocientífica en España. Para ello se consideraron requisitos imprescindibles: el conocimiento mutuo y colaboración de los diferentes grupos de neurocientíficos que trabajaban en España, y la organización de actividades de formación sólida y moderna para los jóvenes investigadores. Tras relatar los resultados y circunstancias de las primeras Reuniones en los años 1980 y 1981, planteo el impacto que tuvo el VI Congreso Europeo de Neurociencia celebrado en Torremolinos en 1982 y la decisión en la Reunión de Neurobiólogos de 1983 de crear la Sociedad Española de Neurociencia. Expongo los trabajos de la heterogénea Comisión Gestora, la elaboración de los Estatutos, la selección de los primeros Socios y el nacimiento de la Sociedad en 1985. Describo los componentes y trabajos de las tres primeras Juntas Directivas y las incidencias de los primeros Congresos hasta la consolidación de la SENC en los ámbitos científicos nacionales e internacionales. Hago un recorrido por el desarrollo de la Sociedad, su crecimiento en socios y calidad y una apuesta de futuro.

Abstract

I recall the background, the environment, the people and the events that led to the birth of the Spanish Society for Neuroscience (SENC) and remem-

ber how and why the multidisciplinary Neurobiology teachers at the Medical School of the Universidad Autónoma de Madrid decided to organize the First Meeting of Spanish Neurobiologists in 1979. Our principal aim was to promote Neuroscience research in Spain. For this was necessary: to know each other, support each other and organize and set up a modern and solid framework for training young researchers in Neuroscience. After reporting the results and circumstances of the first two Meetings, in 1980 and 1981, I discuss the impact of the Sixth European Neuroscience Congress held in Torremolinos in 1982 on Neuroscience in our country. The 1983 Meeting of the Spanish Neurobiologists decided to create the Spanish Society for Neuroscience. The effort of the heterogeneous Management Commission, the preparation of the Bylaws, the selection of the first members and the birth of the Society in 1985 are outlined. I continue in describing the components and work of the three first Boards of Directors and events of the corresponding Congresses until the consolidation of SENC in national and international scientific fields. My talk runs through the development of our Society, its growth in membership and quality and our hopes for the future.

El interés que esta conferencia despertó en la sesión inaugural del XII Congreso de la SENC, celebrado en Valencia en septiembre de 2007, y el deseo de que en esta Real Academia quedase constancia de la ciencia que se ocupa de una forma directa de desentrañar uno de los mayores retos que tiene planteados la investigación científica en estos comienzos del tercer milenio, el conocimiento del cerebro humano, me animaron a traer a este foro la primera historia de la SENC.

El inicio de un nuevo acontecimiento histórico con trascendencia social supone siempre una serie de circunstancias personales y ambientales, en el más amplio sentido de la palabra, que coinciden en un momento histórico y lugar geográfico. Todo ello sucedió a finales de los años setenta en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid. Opino que en el fondo de toda la historia estuvo Santiago Ramón y Cajal, hoy aceptado universalmente como el padre de la moderna Neurociencia (Fig. 1).

De todo lo que allí ocurrió puedo retroceder a fechas anteriores con seguridad sólo en lo que a mi se refiere. Aparte de románticos pensamientos infantiles de poder seguir como hijo del médico de un pueblecito alpujarreño, Mecina Bombarón, el brillante camino del hijo del médico del pueblecito navarro de Petilla de Aragón, al que había conocido mi padre cuando hizo el Doctorado en Medicina en la Universidad Central, la lectura al comienzo de mi carrera de sus «Reglas y consejos sobre la investigación científica (Los tónicos de la voluntad)», en la edición de 1923, marcó indudablemente mi vida.

De ese libro, que afortunadamente aún conservo, tengo subrayadas y marcadas numerosas páginas y frases como he escrito numerosas veces. En esta ocasión voy a señalar exclusivamente 3: «La fama duradera sólo acompaña a la verdad», «Los hechos quedan las teorías pasan», «Oh, el azar venturoso, la musa de los perseverantes y pacientes». Hoy que tanto se miente es importante destacar la importancia de la verdad en la vida y en la ciencia; igualmente la permanencia de los hechos, que bien demostrados y descritos podrán ser modifica-

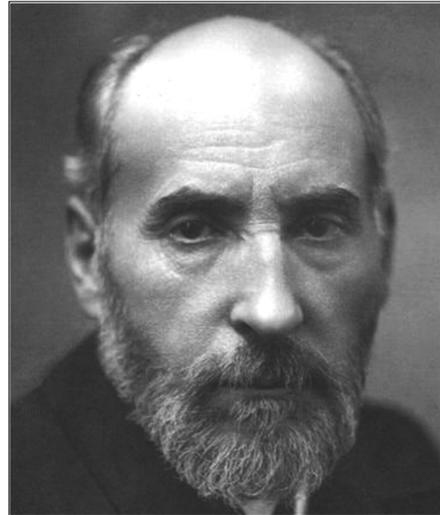


FIGURA 1. Santiago Ramón y Cajal a los 70 años.

dos con técnicas más sofisticadas, pero nunca rebatidos; y, finalmente, la importancia del trabajo personal para la consecución de objetivos relevantes. En estos tres principios he insistido siempre con mis discípulos, más aún cuando su no cumplimiento puede hacer tanto daño a tantos en manos de los médicos y científicos. La lectura posterior de «Historia de mi labor científica» y finalmente, cuando decidí dedicarme a la investigación en Sistema Nervioso, de la «Histología del Sistema Nervioso del hombre y los vertebrados» por indicación de mi maestro el Profesor D. José Escolar, me introdujeron de lleno en el mundo de la Neurociencia. D. José enseñaba una Anatomía y, en consecuencia, una Neuroanatomía Funcional con sentido Aplicativo fundamentada en la Embriología. Así no es extraño que mi primera salida al extranjero fuera al Neurophysiologische Abteilung del Max Plank Institut für Hirnforschung in Göttingen (Alemania) en los años 1951-52. Es verdad que durante los tres meses de verano de cinco años (total: 15 meses) de los años cincuenta completé mi formación en el Neuroanatomische Abteilung en Gießen. Pero fue en el Department of Anatomy & Brain Research Institute de la Universidad de California en Los Ángeles, donde pude tener una visión de conjunto e integrada de la investigación y enseñanza del Sistema Nervioso: cincuenta investigadores en las más diversas ramas del saber, que cambiaban impresiones y expe-

riencias continuamente eran un ejemplo paradigmático de investigación multidisciplinar; y un curso de «Basic Neurology» en el primer año de Medicina en el que fisiólogos, anatomistas, histólogos, bioquímicos y clínicos enseñaban de forma integrada la Anatomía, Fisiología y Patología General del Sistema Nervioso. Una y otra cosa, investigación y docencia, quise introducir en Salamanca, Granada y Navarra, en mi estancia como catedrático en estas universidades. Ya en Salamanca logré un equipo de investigación multidisciplinar que me siguió a Granada y Pamplona; aquí logré una enseñanza coordinada de la Neurofisiología y Neuroanatomía y que los neurólogos diesen un seminario al terminar cada capítulo de Neuroanatomía para informar a los alumnos de la utilidad clínica de los conocimientos básicos.

Mientras tanto, en 1960, había nacido la «International Brain Research Organization (IBRO)» de la que fuimos miembros desde el principio Antonio Fernández de Molina y Fernando Reinoso. IBRO «is an independent, international organization dedicated to the promotion of neuroscience and of communication between brain researchers in all countries of the world.» Teniendo en cuenta estos objetivos en el año 1961, en el mes de agosto en Roma, en el «V International Congress of EEG Clinical Neurophysiology» y en el mes de septiembre en México DF, en el simposio «The physiological basis of mental activity» contacté con varios neurocientíficos iberoamericanos a los que propuse crear un «Grupo Iberoamericano de Neurobiología». Completé el contacto por correo y quedamos en organizar una reunión científica en España en 1962. Falló la financiación de esta reunión y conseguí que doce de ellos me enviaran el texto de sus intervenciones que se publicaron como un número monográfico de la «Revista de Medicina del Estudio General de Navarra» en Septiembre de 1962.

En 1969 nació la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid. Allí me trasladé en el mes de julio. Una de mis condiciones para trasladarme fue que se cumplieran aquí mis aspiraciones docentes de una enseñanza integrada del Sistema Nervioso. Efectivamente, en ese curso 1969-70 y siguientes en el programa del segundo año de carrera figuró una asignatura que supuso un estudio «integrado-multidisciplinar» del Sistema Nervioso. Fue todo un éxito muy trabajado. Desde el curso 1972-73 figuró en el nuevo plan de estudios de la Facultad una asignatura con el nombre de: «Neurobiología». Se la situó en el primer trimestre del tercer curso

y en ella se enseñaban integradamente (todos los profesores asistían a todas las clases, discutían entre si, en presencia de y con los alumnos) Embriología, Histología, Fisiología, Anatomía, Patología General y, durante unos años, unas clases fundamentales de Farmacología del Sistema Nervioso. Los resultados formativos y de entusiasmo de alumnos y profesores en los 25 años que he sido responsable de esta asignatura han supuesto para mí una de las mayores alegrías de mi vida universitaria.

En este éxito tuvo un papel importante el Prof. Elio García-Austt, neurofisiólogo uruguayo, que fue uno de los que yo había contactado en 1961 y había enviado una publicación, en aquella aventura del «Grupo Iberoamericano de Neurobiología». A partir del año 1973 hasta 1989 se responsabilizó de la Neurofisiología en esta asignatura integrada. En nuestras largas charlas diarias en la preparación de las clases, en las que participábamos todos los que enseñábamos Neurobiología, llegamos a hablar del resurgimiento de aquel «Grupo», pero pensamos que no era el momento más adecuado debido a la dispersión de neurocientíficos de aquel continente por las circunstancias políticas¹. Sí tratamos, sin embargo, varias veces, teniendo como referencia la «Society for Neuroscience», nacida en el año 1969 en EEUU, la posible creación en España de una sociedad semejante.

Yo había asistido anualmente durante los años finales de la década de los sesenta y todos los años de los setenta a las reuniones de la «American Association of Anatomists». El año 1977 asistí en Anaheim, California, al «7th Annual Meeting of the Society for Neuroscience». El impacto fue importante. Así lo trasmití a todos los del grupo y me hice socio de la sociedad. El año 1979, sólo cuatro españoles éramos socios de la Society for Neuroscience (Fig. 2). Ese mismo año los profesores de Neurobiología² emprendimos las gestiones para organizar una sociedad española semejante; el número de investigadores en Sistema Nervioso en España crecía en número

¹ En relación con este tema tuve la ocasión de impartir más de 20 conferencias y cursos en las décadas de los setenta y ochenta en diferentes países de Iberoamérica y entre los años 1983 y 1988 organizamos, junto con el Prof. García-Austt, seis Cursos Multidisciplinarios de Neurociencia en Iberoamérica, a los que asistieron 180 científicos de América Central y del Sur que recibieron una formación teórico-práctica en temas avanzados de Neurociencia.

² En aquel año participaban en esta enseñanza, además de los Drs. García-Austt y Reinoso, las Dras. De Andrés y Rodrigo, y los Drs. Lluch, Llamas, García García, Velayos, Buño, Gómez Montoya y Avendaño.

<p>MEMBERSHIP DIRECTORY 1979</p> <p>Society for Neuroscience 9650 Rockville Pike, Bethesda, Maryland 20014</p>	<p>1988</p> <p>SPAIN (4)</p> <p>Fischer, R. Herrero, F. Perez-Lopez, F. R. Reinoso-Suarez, F.</p>	<p>1988</p> <p>SPAIN (24)</p> <p>Alonso, Rafael Ambrosia, Emilio Avendano, Carlos Bambaren, Carlos Cavada, Carmen Crespo, Damaso De Andres, Isabel T DeFelipe, Javier Domich, Lukas Estrada, Carmen Fischer, Roland Gomez-Ramos, Pilar Gonzalez, Constanancio Jimenez-Castellanos, Juan, Jr Lafarga, Miguel Lopez-Lozano, Juan-Jose Moran, M. Asuncion Oaknin, Sol Orensanz, Luis M Ramirez, J Martin Reinoso-Suarez, Fernando Rodrigo Angulo, Margarita Tolosa, Eduardo S Valverde, Facundo</p>
	<p>1981</p> <p>SPAIN (9)</p> <p>Alonso, Rafael Avendano, Carlos Fischer, Roland Gomez-Ramos, Pilar Gonzalez, Constanancio Perez-Lopez, Faustino R Ramirez, J Martin Reinoso-Suarez, Fernando Tolosa, Eduardo S</p>	

FIGURA 2. Directorio de Miembros de la Society for Neuroscience del año 1979 y relación de socios españoles en los directorios de los años 1979, 1981 y 1988.

y calidad, pero sin ningún tipo de comunicación entre los diferentes grupos. En consecuencia, decidimos reunir a las personas dedicadas a la investigación en Sistema Nervioso en España, con objeto de conocernos, ayudarnos y así potenciar la investigación Neurocientífica en nuestro país. Con el deseo de insistir en el carácter multidisciplinar de la Neurociencia contamos con la colaboración de los Directores de Departamentos Básicos que en aquel momento participaban en la enseñanza de la Neurobiología en nuestra Facultad. De esta forma, en enero de 1980 enviamos una carta a todos los grupos que investigaban en Neurociencia en España convocándolos a una «Primera Reunión Española de Neurobiólogos» en Madrid los días 27 y 28 de junio de ese año. La carta la firmábamos los doctores Elio García-Austt, Salvador Lluch, Pedro Sánchez-García y el autor de este artículo. La doctora Isabel de Andrés hizo de secretaria eficaz de estas reuniones (Carta nº 1). En el mes de mayo escribimos una segunda carta en la que informábamos de la magnífica acogida que había tenido la convocatoria, dando instrucciones para



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA

Estimado amigo:

El intercambio es fundamental para el desarrollo científico. En nuestro país existen muchos investigadores en diversas ramas de la Neurobiología que, en su mayor parte, están desvinculados entre sí. Hemos pensado que sería beneficioso iniciar una relación entre los diversos grupos.

En una primera instancia sería interesante conocer recíprocamente las líneas de trabajo de los distintos investigadores. Para ello y para establecer la naturaleza de las relaciones futuras nos ha parecido conveniente organizar una reunión de todos los neurobiólogos españoles los días 27 y 28 de Junio en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid.

El programa tentativo sería el siguiente:

1º.- Reunión científica de varias horas de duración por la mañana y por la tarde. Un representante por cada grupo se encargaría de exponer en forma panorámica las distintas líneas de investigación del grupo y las áreas de interés para un futuro inmediato. Podría hacer énfasis, además, en algún tema de su elección. Se dispondría de 20 minutos en total, salvo que el grupo fuera muy numeroso, en cuyo caso podría extenderse el tiempo de presentación en 10 minutos. Sería conveniente dejar al menos 5 minutos de este tiempo para responder posibles preguntas y comentarios.

2º.- Reunión para programar y organizar las directivas futuras. Podría realizarse durante una comida.

Sugerimos que este encuentro se denomine 1ª Reunión Española de Neurobiólogos.

Esperamos tu respuesta confirmandonos tu asistencia. Tus sugerencias para mejorar este proyecto en cuanto a oportunidad, lugar, fecha, desarrollo, etc., no solo las consideramos bienvenidas, sino también necesarias. Así mismo, te rogamos nos hagas saber a qué otros investigadores consideramos debemos comunicarle esta idea.

Te rogamos tengas la amabilidad de contestar antes del 1 de Mayo a la dirección siguiente:

Dra. Isabel de Andrés
Neurobiología
Facultad de Medicina
Universidad Autónoma
c/ Arzobispo Morcillo, 4
Madrid - 34

Con la esperanza de contar con tu apoyo y pendientes de tus noticias, te saludan cordialmente.

Clara Anst
E. García Austt

S. Lluich López
S. Lluich López

P. Sánchez García
P. Sánchez García

F. Reinoso Suárez
F. Reinoso Suárez

CARTA N.º 1.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA

Madrid, 8 de Abril de 1981

8

Estimado amigo:

Este comité organizador de las "Reuniones de Neurobiólogos Españoles" ha meditado muy seriamente sobre el futuro de las mismas. Nuestro objetivo como señalamos en la primera carta era estrechar los lazos entre los diferentes grupos que trabajan en esta área de la Neurobiología. Los miembros de aquella primera reunión informal han demostrado la eficacia de este tipo de encuentros.

Igualmente se está organizando la segunda reunión en Salamanca, contando con la imprescindible colaboración de los neurobiólogos de aquella Universidad. Al plantearnos el futuro de las reuniones hemos pensado, que hay que procurar que este impulso inicial tenga continuidad. Es precisamente la forma de esta continuidad la que nos preocupa, ya que creemos que todos estamos de acuerdo en que nunca debemos caer en excesivas formalidades y escaso rendimiento. Por eso hemos llegado al acuerdo de que la reunión de Salamanca sea exclusiva y sencilla: mente de trabajo, hemos evitado cualquier otro tipo de actividad que pudiese perturbar o encajear estos objetivos.

Creemos por tanto que la única estructura que necesitamos es un grupo de personas que se ocupen de la organización de las distintas reuniones tomando cada año contacto con un comité local de la ciudad en la que tenga lugar la reunión.

Nosotros estamos dispuestos a seguir siendo ese grupo de personas, que, si creéis conveniente puede ampliarse. Por ello os pedimos que os roguéis que os roguéis nos contactéis antes del día 31 de Mayo y cuyo resultado os comunicamos a la mayor urgencia.

En espera de vuestras noticias recibid un cordial saludo

Elio García Andújar
Walter
P. Pérez
S. Llanos

CARTA N.º 3.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA

Estimado amigo:

Tenemos el agrado de comunicarte que de acuerdo con los planes previstos, los días 27 y 28 de Junio del presente año tendrá lugar la Primera Reunión de Neurobiólogos en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma (C/ Arzobispo Morcillo s/n. Madrid-34) cuyo programa adjuntamos.

Felizmente la respuesta de los compañeros neurobiólogos a la convocatoria ha sido prácticamente unánime, lo cual nos induce a confiar que se cumplirán las aspiraciones de vinculación e intercambio que animaron nuestra propuesta inicial.

Debido a que el número de participantes que actuarán como portavoces de los grupos de trabajo es muy elevado, nos hemos visto obligados a limitar a un máximo de 15 minutos cada presentación más 5 minutos de discusión. La reunión para programar y organizar las direcciones futuras tendrá lugar el sábado por la tarde a la hora indicada en el programa.

Te roguemos que extierdas esta invitación a tus colaboradores y así mismo creemos conveniente que se anime a asistir a los licenciados que estén preparando sus tesis en áreas de la Neurobiología.

Hemos considerado oportuno reunirnos ambos días a la hora de comer en la cafetería de la Facultad. El coste del cubierto será de 480 pts. por persona.

Dado que se trata de una reunión informal, de carácter nacional y por carecer de personal, no podemos ocuparnos de la reserva de hotel. No obstante, te adjuntamos una lista de los hoteles próximos a la Facultad de Medicina.

A efectos de una mejor organización y reserva de la comida, te agradeceríamos que nos comunicases en el impreso adjunto las personas de tu grupo que piensan asistir a la reunión.

Te esperamos el viernes 27 de Junio de 8.30 a 8.50 de la mañana en el Hall del Decanato de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma.

Un cordial saludo

Elio García Andújar
Walter
S. Llanos
P. Pérez

CARTA N.º 2.

la celebración de la reunión y animando a la participación en la misma de jóvenes en periodo de formación (Carta nº 2).

A la reunión de Madrid de 1980 asistieron 125 neurocientíficos, hubo un cordial y eficaz cambio de información y al final en una, a veces tensa, reunión se acordó por amplísima mayoría seguir celebrando estas reuniones en años sucesivos y dar un voto de confianza a la comisión organizadora. Esta hizo una encuesta a principio del 1981 en la que preguntaba sobre la utilidad de estas reuniones y su forma de organización (Carta nº 3). El resultado mostró unanimidad sobre la utilidad de las reuniones y amplio acuerdo sobre la conveniencia de la fórmula utilizada (Carta nº 4). En 1981 se celebró en Salamanca la «Segunda Reunión de Neurobiólogos Españoles» entre los días 25 a 27 de septiembre, a la que asistieron 204 investigadores y se presentaron 104 comunicaciones. Como el principal objetivo era conocernos no se celebraron sesiones paralelas.

En 1975 había nacido la «European Neuroscience Association» (ENA). En 1980 fui contactado por su Junta Directiva y se me propuso que se celebrase en España, en Torremolinos (Málaga), el sexto congreso en el año 1982. Con este motivo decidimos suprimir la Reunión de Neurobiólogos Españoles de ese año y animar a todos a asistir al congreso de Torremolinos. En la preparación del «Sixth European Neuroscience Congress», especialmente en las relaciones con la Junta Directiva de la ENA, tuve la asistencia del Prof. Fernández de Molina. El Comité Local lo formaron: Alfredo Carrato, José María Delgado, José Escolar, Antonio Fernández de Molina, Jesús Flórez, Antonio Gallego, Elio García-Austt, Luís Puelles, Galo Ramírez, Fernando Reinoso, José María Smith y Facundo Valverde. Quisiera hacer aquí un homenaje de recuerdo y reconocimiento a los miembros del Comité Local, profesores Carrato, Escolar y Gallego, como maestros y «padres» y/o «abuelos» científicos de la mayor parte de los neurocientíficos españoles que asistieron al congreso. El Comité Local se ocupó especialmente, además de asegurar la calidad científica del congreso con participación española en las actividades científicas del mismo, de que todos los jóvenes Neurocientíficos españoles tuviesen beca para poder participar en las actividades de la reunión, cosa que conseguimos. El congreso fue un éxito en calidad científica y número de asistentes, el mayor registrado en las reuniones de la ENA hasta aquella fecha. Fue un congreso no solo europeo sino internacional. El número de participantes españoles fue de algo más de 250, la mayor parte gente joven, que presentaron 144 comunicaciones. Fue inaugurado en



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA

Madrid, 3 de Julio de 1981

a

Estimado amigo(a):

Nos complace comunicarte los resultados de la encuesta sobre el futuro de las Reuniones de Neurobiólogos Españoles.

Al cuestionario han contestado 100 personas y todas unánimemente consideran útiles las Reuniones. Respecto a la periodicidad de ellas, 51 neurobiólogos estiman que deben hacerse cada año, mientras que 49 consideran que deben realizarse cada dos años. Respecto al punto sobre la ampliación del actual comité organizador, 78 estiman que no debe ampliarse, 13 consideran que debe ampliarse y 9 han dejado en blanco las alternativas.

Los resultados de las encuestas recibidas muestran pues que es unánime la idea de la utilidad de las Reuniones periódicas de Neurobiólogos y que por el momento no hay interés en otras alternativas que pudieran sustituir la actual organización de estas Reuniones. Por tanto mantendremos la fórmula actual y este comité se encargará de organizar las próximas reuniones en coordinación con los comités locales que sucesivamente se nombren en relación con la ciudad donde tenga lugar la reunión.

En relación con la Reunión de este año en Salamanca, hemos recibido un total de 103 comunicaciones. Próximamente las personas que se han inscrito en esta Reunión recibirán el programa con el orden de las presentaciones y la publicación de los resúmenes. Los detalles para la realización de los carteles (posters) y el alojamiento en Salamanca os los proporcionamos a continuación.

Cordialmente:


Juan Luis

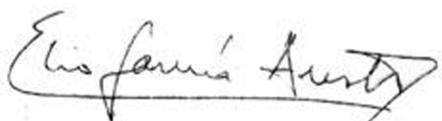

Encarnación Auster



FIGURA 3. En la ceremonia de apertura del «Sixth European Neuroscience Congress» el Prof. Reinoso da la bienvenida a los congresistas ante las autoridades políticas españolas y científicas internacionales, entre ellas los Presidentes de la IBRO, Prof. Ito, segundo por la derecha, y de la ENA, Prof. Kuypers, cuarto por la derecha.

la tarde del 5 de septiembre (Fig. 3) y clausurado el 10 de septiembre. Estoy seguro de que este congreso proporcionó un fuerte impulso a la Neurociencia en nuestro país.

La Reunión de Neurobiólogos del año 1983 se celebró en Santiago de Compostela entre los días 29 de septiembre al 1 de octubre. En él participaron 265 neurocientíficos y se presentaron 151 comunicaciones. En Santiago se consideró que había llegado el momento de la creación de la «Sociedad Española de Neurociencia». Se nombró una Comisión Gestora³, con amplia representación de todos los grupos científicos, encargada de elaborar los Estatutos de la Sociedad y dar los pasos necesarios para la puesta en marcha de la misma. Se trabajó intensamente de tal manera que a finales del 1983 se habían elaborado los Estatutos (Carta nº 5) y en junio de 1984 se había hecho la primera y rigurosa selección⁴ de miembros

³ La Comisión Gestora estuvo formada por: Isabel de Andrés, Elio García-Austt, Carlos López, Salvador Lluch, Jordi Marsall, Diego Mir, Jesús Otero, Galo Ramírez, Fernando Reinoso, Joaquín del Río, Francisco Rubia, Pedro Sánchez y Bernat Soria.

⁴ La primera Comisión de Admisión de Socios estuvo formada por: Carlos Avendaño, Washington Buño, Carlos López, José López Barneo, Jesús Otero y Luis Puelles.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA

Madrid 23 de diciembre de 1983

Estimado/a Neurobiólogo/a:

Me alegra comunicarme de nuevo contigo para enviarte los Estatutos de la SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROCIENCIA (SEN) que han sido elaborados por la Comisión Gestora nombrada en la Reunión de Neurobiólogos de Santiago de Compostela. Estos Estatutos tendrán que ser ratificados por la Asamblea General en la primera reunión de la Sociedad.

El próximo paso a seguir por la Comisión Gestora, es recopilar la relación de todos aquellos que esteis interesados en ser Miembros de la Sociedad. A este efecto, te incluyo también una solicitud impresa en la que deberás consignar los datos correspondientes. Para proceder a realizar la admisión y contar con los primeros socios a la mayor celeridad posible, este impreso junto con una relación de los trabajos científicos originales más relevantes publicados en los últimos 5 años, deberás remitírmelos antes del 10 de febrero próximo.

Por último, la Comisión Gestora recibirá gustosamente cualquier tipo de sugerencias para seguir constituyendo la Sociedad. Si bien, por ahora, las sugerencias no deben referirse directamente a la modificación de Estatutos ya que las modificaciones tendrán que hacerse en la primera Asamblea General.

Esperando tu contestación y con el deseo de vernos de nuevo reunidos en el marco de la SEN, recibe un cordial saludo,

Fdo. Isabel de Andrés.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA

Madrid, 22 de junio de 1.984.

Estimado (s) colegas:

En nombre de la Comisión Gestora para la creación de la Sociedad Española de Neurociencia (SEN), me complace de nuevo comunicarme contigo para informarte sobre los pasos que se han realizado y aquellos que quedan por seguir hasta que tengan lugar las elecciones de la Primera Junta Directiva de la SEN; momento este en el que habrá acabado nuestra misión como Comisión Gestora.

Como recordará, en la última Reunión de Neurobiólogos Españoles celebrada en Santiago de Compostela, ante el acuerdo general en la necesidad de formar una Sociedad que representara a la Neurociencia Española, se creó una Comisión Gestora integrada, por las siguientes personas:

Isabel de Andrés	Diego Mir	Joaquín del Río
Elio García-Juatt	Jesús Otero	Francisco Rubio
Carlos López	Cello Ramírez	Pedro Sánchez
Salvador Lluich	Fernando Reinoso	Bernat Soria.
Jordi Marsall		

Esta Comisión se encargó de elaborar y discutir los Estatutos de la SEN que te fueron enviados en su día. Posteriormente, una vez que recibimos las peticiones de admisión de los miembros de la Sociedad, se nombró una Comisión de Admisión de Socios que, en base al artículo tercero de los Estatutos, ha realizado la selección de los primeros Miembros Ordinarios y Asociados de la SEN. Esta Comisión de Admisión que próximamente también se encargará de acudir con los Estatutos, de elaborar las listas con los candidatos a la Primera Junta Directiva de la SEN, está formada por los siguientes miembros que quedarán excluidos de estas candidaturas (Art. 7.0.4):

Carlos Averdajo	Jordi Marsall
Washington Baro	Jesús Otero
Jesús Fíguez	Luis Puellas
Carlos López	Bernat Soria.
José López Barroo	

Junto a esta circular, te incluyo la Relación de Miembros Ordinarios y Asociados de la Sociedad. Como podrás comprobar, el cuerpo social de la SEN se inicia con 101 Miembros Ordinarios y 135 Miembros Asociados, distribuidos en las correspondientes Áreas de acuerdo a su primera elección.

Los próximos pasos a seguir y su calendario previsto para la consecución en la SEN, en el momento de la creación de la Sociedad, la cuota anual que provisionalmente se estableció en la Comisión Gestora hasta su aceptación por la Primera Junta Directiva y ratificación en Asamblea General (Arts.6.6.8 y 10.3) es:

1.500 Ptas para los Miembros Asociados.
3.000 Ptas para los Miembros Ordinarios.

Para ser inscritos definitivamente en la SEN, esta cuota deberá hacerse efectiva antes del 20 de septiembre próximo mediante el envío de un cheque de talón nominal a la cta corriente n.º 3837 de la Caja de Ahorros y Monte de Piedad de Madrid, Oficina 050.

2.º Propuestas de Candidatos para las elecciones de la Primera Junta Directiva de la SEN: De acuerdo a lo previsto en los Estatutos, los Miembros Ordinarios pueden presentar sus propuestas enviándolas por correo en esta ocasión antes del 20 de septiembre próximo.

Se pueden enviar hasta un máximo de cuatro nombres entre los Miembros Ordinarios (Art. 6.1.1.) para cada uno de los cuerpos de la Junta Directiva (Presidente, Presidente Electo y 6 vocales). Es de desear que en las propuestas figuren candidatos de las distintas áreas tal como preve el artículo 6.1.3. Utilizar el impreso adjunto para enviar las propuestas.

La Comisión Gestora desea agilizar todo lo referente a este próximo paso que es fundamental para la creación de la Sociedad. Por tanto, aun que los Estatutos prevén (Artículo 7.º) la creación de una Comisión de Candidaturas distinta de la Comisión de Admisión de Socios, se ha decidido -como ya he indicado más arriba- que sean los mismos integrantes de la Comisión de Admisión los que asuman en esta ocasión las funciones de Comisión de Candidaturas para elaborar las listas de votación con los candidatos a los cargos de la primera Junta Directiva. Asimismo, en este sentido, se han dejado en suspenso los artículos 6.1.1. y 7.1. cuando indican que las propuestas de los Candidatos por los Miembros Ordinarios se realicen hasta el mes de febrero de los años de elecciones.

Se preve que la Comisión de Candidaturas tenga elaboradas las listas con no menos de 2 ni más de 3 candidatos para cada puesto (Art.7.0.2) de la Junta Directiva a finales del mes de octubre. De forma que estas listas se remitirán inmediatamente a los Miembros Ordinarios para que las elecciones tengan lugar mediante voto por correo a finales del próximo noviembre.

Con el deseo de recibir pronto tus noticias para seguir colaborando en el establecimiento de nuestra Sociedad, recibe un cordial saludo.

Isabel de Andrés

Fdo. Isabel T. de Andrés.

de la SENC (103 ordinarios y 135 asociados) y se pedían propuestas de candidatos para las elecciones de la Primera Junta Directiva de la SENC (Carta nº 6).

A principios de 1985 contábamos con esa primera Junta Directiva de la Sociedad formada por: Presidente, Elio García Austt; Presidente Electo, Fernando Reinoso Suárez; Vocales, Isabel de Andrés la Calle, José María Delgado García (Secretario), José Enrique Ezquerda Collel, Alfonso Fairén Carrión (Tesorero), Roberto Gallego Fernández (Vicepresidente) y Galo Ramírez Ortiz. El Primer Congreso de la SENC tuvo lugar en Madrid en el mes de septiembre de 1985. Se presentaron 155 comunicaciones en 5 simposios y carteles. Participaron 204 neurocientíficos. Se aprobaron los Estatutos y se ratificaron los Socios de la SENC que, junto con las nuevas incorporaciones, alcanzaron el número de 310 entre Ordinarios y Asociados.

Este es el momento de rendir un homenaje de recuerdo y cariño al Primer Presidente de la SENC: Prof. Elio García-Austt. A él le debe mucho la Neurociencia española, formó una extensa escuela cuyos componentes prestigian nuestra Sociedad. Para mi fue un gran docente y extraordinario científico, amigo insustituible y sobre todo un hombre generoso y bueno. La Junta Directiva que él presidió estableció unos cimientos sólidos en lo organizativo y en lo científico para fundamentar y dar a conocer la Neurociencia Española a nivel nacional e internacional.

La Segunda Junta Directiva de la SENC fue votada en el mes de febrero de 1987 y estuvo formada por: Presidente, Fernando Reinoso Suárez; Presidente Electo, Joaquín del Río; Vocales, Isabel de Andrés la Calle, Roberto Gallego Fernández, Miguel Lafarga (Tesorero), José López Barneo (Vicepresidente), Rafael Martín del Río (Secretario) y Galo Ramírez Ortiz. Tomó posesión en el Segundo Congreso de la SENC que tuvo lugar en Barcelona en el mes de julio de 1987. En este Congreso hubo siete simposios con participantes extranjeros, se presentaron 238 comunicaciones y se inscribieron 450 congresistas. Con las nuevas incorporaciones el número de Socios llegó a 372.

El Congreso de Barcelona supuso la puesta de largo de la Sociedad. En los años siguientes se organizaron la secretaría y la tesorería, a base de un eficaz esfuerzo del secretario, Dr. Rafael Martín del Río, y del tesorero, Dr. Miguel Lafarga. Se elaboró un libro azul que contenía los recursos de la Neurociencia en España, en el que cola-

boraron todos los grupos científicos con gran entusiasmo (Fig. 4). Este libro fue un instrumento muy eficaz para el conocimiento mutuo de los miembros de la Sociedad y para dar a conocer ésta a otros organismos y sociedades tanto en España como en el extranjero. En este sentido se programaron reuniones conjuntas con sociedades clínicas relacionadas con la Neurociencia. Internacionalmente, los miembros de la SENC pasaron a ser miembros de pleno derecho de la IBRO y el Presidente de la SENC, miembro del Consejo Central de esta institución, participando como tal en los Congresos de Budapest y Turín. Se acordó con la ENA la celebra-

ción del congreso de esta sociedad en el año 1993 en Madrid y se discutieron las condiciones de la participación de la SENC en la organización de este congreso. La trascendencia internacional de las actividades de todo este movimiento se tradujo en una mayor participación española en la vida de las instituciones científicas más destacadas, así los miembros españoles de la Society for Neuroscience pasó de 4 en 1979 a 9 socios en 1981 y a 24 en 1988 (Fig. 2).

El boletín de la IBRO pidió en 1989 al Presidente de la SENC un breve artículo sobre el origen y evolución de la SENC (Fig. 5). En él se insiste en que «Among the main objectives of the SENC is the promotion of neuroscientific research in Spain. It encourages communication between various groups and institutions, and sponsors activities aimed at the achievement of sound modern training for young neuroscientists». Ofrecíamos estos medios de formación a estudiantes extranjeros y, efectivamente, los centros españoles que los organizábamos tuvimos en los años siguientes solicitudes de estudiantes de otros países para participar en los mismos. También en el boletín de la IBRO anunciábamos el congreso de Sevilla. Este

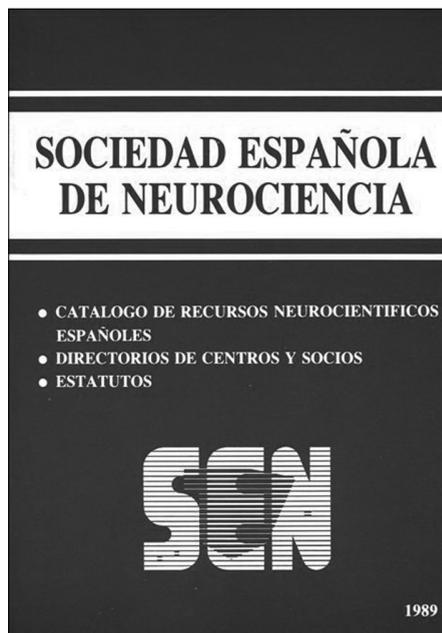


FIGURA 4. Libro azul de la SENC publicado en 1989.



INTERNATIONAL BRAIN RESEARCH ORGANIZATION WORLD FEDERATION OF NEUROSCIENTISTS

PERGAMON PRESS
Fairview Park, Elmsford, New York 10523, USA
Headington Hill Hall, Oxford OX3 0BW, England

© IBRO

VOL. 17, NO. 2 1989

ORIGIN AND EVOLUTION OF THE SPANISH SOCIETY FOR NEUROSCIENCE

In 1979 a group of neuroscientists proposed that periodic meetings be held in order to promote neuroscientific research in Spain by improving mutual knowledge and collaboration, and by offering guidance to those starting their careers in neuroscience. The first two 'Meetings of Spanish Neurobiologists' were held in Madrid (1980) and Salamanca (1981). After the Sixth Annual Meeting of the ENA (European Neuroscience Association) in Torremolinos (Malaga) in 1982, the Spanish neurobiologists met again in Santiago de Compostela in 1983. The number of participants at these local meetings had increased from 125 in Madrid to 265 in Santiago de Compostela, where there were 151 presentations.



Sevilla—site of the Third Congress of the Spanish Society for Neuroscience

The time was then ripe for the creation of the 'Sociedad Española de Neurociencia' (SEN, Spanish Society for Neuroscience). A working committee produced the first by-laws of the society, after which the first Executive Board of the SEN was elected, with Professor Elio García-Austt as president. The first meeting of the society was held in Madrid in 1985 and the second took place in Barcelona in 1987, with 450 participants and 238 presentations. At this second meeting, in addition to native speakers, foreign neuroscientists participated in seven symposia. The next meeting will take place in Sevilla this year (2-5 October). Besides the regular presentations, seven symposia and a plenary lecture are planned. At present, the membership of the SEN is 371.

Among the main objectives of the SEN is the promotion of neuroscientific research in Spain. It encourages communication between various groups and institutions, and sponsors activities aimed at the achievement of sound modern training for young neuroscientists. Several universities in our country periodically organize courses on different neuroscientific topics, and some of them are open to foreign students. Further information can be obtained from the Sociedad Española de Neurociencia.

FERNANDO REINOSO-SUÁREZ
President, Sociedad Española de Neurociencia
Dept. Morfología, Fac. Medicina
Univ. Autónoma de Madrid
Arzobispo Morcillo s/n
28029 Madrid, Spain

FIGURA 5. Parte superior de la primera página del nº 2 del año 1989 del Boletín de la IBRO.

Tercer Congreso de la SENC se celebró entre los días 2 a 5 de octubre de 1989. Hubo 3 conferencias plenarias, 7 mesas redondas y un total de 327 presentaciones entre comunicaciones orales y carteles. Con las nuevas incorporaciones el número de Socios llegó a 412 entre Ordinarios y Asociados.

Al finalizar el Congreso tomó posesión la Tercera Junta Directiva formada por: Presidente, Joaquín del Río; Presidente Electo, Carlos Belmonte; Vocales, Carlos Avendaño (Secretario), Washington Buño (Vicepresidente), Antonio Guillamón (Tesorero), Miguel Lafarga, José López Barneo, Rafael Martín del Río. Esta Junta Directiva continuó perfeccionando y mejorando todo lo hecho por las Juntas anteriores. Posiblemente la continuidad y la eficacia ha sido uno de los grandes éxitos en estos casi veintitrés años de la SENC en los que me gustaría rendir un homenaje de agradecimiento a todos sus miembros, comenzando por sus Juntas Directivas y lo hago en las personas de sus Presidentes (Figura 6): Elio García-Austt (1985-1987), Fernando Reinoso (1987-1989), Joaquín del Río (1989-1991), Carlos Belmonte (1991-1993) —ha sido Secretario General de IBRO



FIGURA 6. Presidentes de la SENC colocados por orden cronológico de izquierda a derecha y de arriba abajo, profesores: García-Austt, Reinoso, del Río, Belmonte, García García, López Barneo, Puelles, Avendaño, García Segura, Artigas, Delgado y Gallego.

hasta el año pasado y desde éste Presidente de esta institución—. Antonio García García (1993-1995), José López Barneo (1995-1997), Luis Puelles (1997-1999), Carlos Avendaño (1999-2001), Luis Miguel García Segura (2001-2003), Francesc Artigas (2003-2005), José María Delgado García (2005-2007). En la actualidad lo es Roberto Gallego (2007-2009) que con su espíritu de lucha y su iniciativa, dará un impulso renovado a la Sociedad, impulso que, estoy seguro, será continuado en los años 2010-2011 por Carmen Cavada, nuestra Presidenta Electa (Fig. 7), primera mujer que regirá los destinos de la SENC, de la que todos conocemos su capacidad de trabajo, dedicación, eficacia, calidad humana y prestigio científico.



FIGURA 7. Presidenta Electa de la SENC profesora Carmen Cavada.

A los dos les deseo los mayores éxitos en beneficio de la Neurociencia española.

* * *

A los que iniciamos esta aventura nos produce gran alegría comprobar como en estos 23 años ha avanzado la SENC. Nuestra Sociedad sigue creciendo en cantidad y calidad; cada año se incorporan a la SENC neurocientíficos jóvenes y consagrados que la revitalizan y la potencian. De los 238 socios en 1984 hemos pasado a los casi 1000 socios en 2007 (Figura 8). En su última sesión celebrada el mes pasado, en 2008, la Comisión de

Admisión de la SENC admitió cerca de 100 nuevos socios. En consecuencia, actualmente, la SENC cuenta con más de 1000 miembros activos.

Otros datos numéricos significativos: de aquellas 155 comunicaciones en 5 simposios y carteles y 204 neurocientíficos que participaron en el I Congreso de la SENC en Madrid en el año 1985 se ha pasado 22 años después en Valencia, en el XII Congreso de la SENC a: 5 conferencias plenarias, 12 simposios, 456 comunicaciones entre orales y en carteles y 702 científicos participantes.

Cuando en el año 2000 hablé en esta Real Academia sobre la «Neurociencia en el umbral del tercer milenio» decía: «Hay más de 200 revistas dedicadas a la Neurociencia, estimándose que se publican unos 40.000 artículos sobre esta materia.» Hoy, en 2008, es prácticamente imposible calcular el número de trabajos que se publican sobre Neurociencia. La pionera «Society for Neuroscience» posee en la actualidad más de 38.000 socios de todo el mundo, a sus Congresos Anuales asisten más de 32.000 personas y se presentan más de 16.000 comunicaciones.

Y es que el conocimiento del cerebro humano sigue siendo uno de los mayores retos que tiene planteados la ciencia en este comienzo del siglo XXI. Así lo han reconocido los países científicamente más avanzados. Sin embargo, España, patria del fundador de la

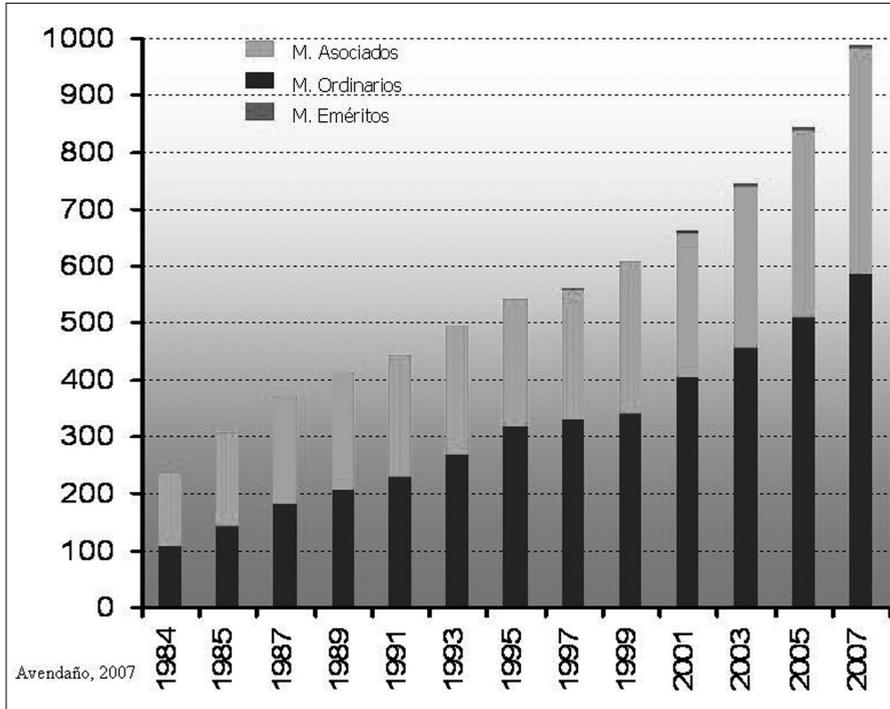


FIGURA 8. Evolución del número de miembros de la SENC.

moderna Neurociencia, D. Santiago Ramón y Cajal, no ha respondido de la forma adecuada. Por ejemplo, no se le ha dado, ni se le da, a la investigación en Neurociencia el apoyo necesario para avanzar al ritmo que lo ha hecho en países de nuestro entorno. Piénsese, por ejemplo, en la falta de modernas infraestructuras, como las de imagen funcional para investigación, o en la ausencia de nuevas instituciones de investigación análogas a las que se han creado para otras ramas de la ciencia, que no existen para Neurociencia. En la misma línea, no existe una asignatura de Neurociencia en la mayoría de los planes de estudio de nuestras universidades.

Por todo lo expuesto, para terminar, me permito solicitar que en la Real Academia Nacional de Medicina, de la que Santiago Ramón y Cajal fue miembro distinguido, se dote una plaza con la denominación de «Neurociencia». Entiendo que tal decisión prestigiaría a esta Real Academia y contribuiría a impulsar en España una rama fundamental de la Biomedicina moderna.

INTERVENCIONES

Prof. Segovia de Arana

Quiero expresar brevemente la gran satisfacción que tengo al escuchar esta espléndida disertación del Prof. Reinoso. Quiero señalar cómo dentro de esta Academia estamos recogiendo las cosas positivas que se están haciendo en la medicina de nuestro país en estos dos grandes frentes, la Neurociencia y la Medicina Molecular.

Creo que lo que el Prof. Reinoso nos ha mostrado tiene varios aspectos para comentar. El primero es la tradición de la investigación neurológica iniciada por Cajal y que han seguido sus discípulos. Ahora la investigación se ha ido ampliando a otros campos de una manera notable y muy positiva, por ejemplo, la investigación oncológica.

El Prof. Reinoso, desde su modestia, ha sido un impulsor de una forma de investigar y de una forma de hacer la docencia que quiero comentar, porque estoy muy íntimamente unido a sus ideas. Cuando empezamos en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid en 1967 fui Decano Comisario y Decano Organizador y contratamos a dos personas realmente importantísimas, el Prof. Albero Sols, que estaba dentro de la Bioquímica y aceptó desarrollar la Cátedra de Fisiología de aquella manera espléndida que lo hizo, y al Prof. Reinoso que, dentro de su gran prestigio, hizo que las Neurociencias una asignatura que fue ejemplo no solamente de sus contenidos, sino también un ejemplo de la docencia que queríamos hacer, una docencia coordinada, una docencia integrada, en la que el Catedrático, su programa, sus exámenes y sus alumnos quedaban diluidos dentro de una cooperación, que efectivamente fue muy positiva en aquellos primeros años del Departamento de Neurociencias.

Dentro de esta acción cooperativa, el Prof. Reinoso ha sido uno de los avanzados más importantes que hemos tenido en la Facultad de Medicina de la Autónoma, porque esa expresión de unir la investigación con la docencia parecía una cosa extraña, pero sin embargo con aquellas cátedras podíamos ofrecer de primera mano a los estudiantes no solamente una serie de conocimientos, sino también de actitudes y de conductas que dio una gran calidad y una gran categoría a aquella docencia y a la Universidad Autónoma.

Por esta razón, felicito muy efusivamente al Prof. Reinoso por

esta conferencia que nos ha dado, que es un ejemplo para todos nosotros. Dentro de la investigación biomédica que en nuestro país se va desarrollando con una gran amplitud y muy esperanzadora, vemos como avanzados al Prof. Reinoso y al Prof. Sols y a otros como el Prof. Antonio Gallego, que fue el que dentro de la Universidad Complutense inició esa investigación biomédica que tantos éxitos ha ido teniendo. Hoy afortunadamente la investigación biomédica no es una cosa extraña; en nuestros grandes hospitales hay servicios de investigación, que son la principal base, lo que afianza la calidad de la medicina de nuestro país, que evidentemente tiene muchos aspectos muy interesantes.

Prof. Sánchez García

Muchas felicidades por la magnífica charla. Me he sentido profundamente feliz escuchándole, porque ha sido una aventura que en parte yo había olvidado. He visto que en este país, de la mano del Prof. Reinoso y de otras personas, se está viviendo en la cresta de la ola en Neurociencia y en otros muchos aspectos de la medicina española.

CONTESTACIÓN DEL PROF. REINOSO

Muchas gracias a los profesores Segovia de Arana y Sánchez García por su cariñosa intervención.

Es verdad que recordar experiencias vividas en común hace muchos años nos hace revivirlas de una forma especial: carentes de aristas y posiblemente con su valor real, ya que conocemos la proyección que han tenido hacia el entonces futuro.

Al Prof. Segovia de Arana

Muchas gracias, José María, por tus palabras y gracias también por la ayuda que me prestase para conseguir que figurase en el currículo de la Facultad una asignatura con el nombre de Neurobiología. No puedo olvidar aquellas luchas que sostuvimos codo a codo con las autoridades del Ministerio de Educación y Ciencia y otras

instituciones, donde, tú como Decano y yo como Vicerrector de Investigación de la UAM, defendimos nuestros principios y objetivos de una Facultad de Medicina moderna, fundamentada en una investigación sólida y una docencia de calidad, siempre que se pudo, como ocurrió con la Neurobiología, integrada. La colaboración, el entusiasmo, dedicación y el bien hacer de la gente de la Facultad de Medicina, profesores y alumnos, hizo posible un milagro quizás difícil de concebir en España.

Al Prof. Sánchez García

Gracias, Pedro, por tus palabras; estoy de acuerdo en lo que has dicho de que la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid logró un nivel por el que se la podía considerar pionera entre las Facultades de Medicina europeas. Un ejemplo es la asignatura de Neurociencia o Neurobiología, que sólo veinticinco años después fue común en Facultades de Medicina de nuestro continente, precisamente cuando, desgraciadamente, iba a desaparecer en nuestra Facultad.

Fueron muy bonitos los años en los que tu Departamento colaboró en la enseñanza de la asignatura de Neurobiología. Recuerdo especialmente los seminarios de los sábados de esta materia, en los que participábamos, lo mismo que en las clases diarias, junto a los alumnos, profesores de todas las materias; eran muy llamativas las ricas y fructíferas discusiones de los profesores entre sí y con los alumnos y de éstos entre sí; cuántos frutos y vocaciones nacieron de esa visión real de la belleza y limitaciones de la ciencia.

**ANATOMÍA QUÍMICA DEL TÁLAMO
EN LA ESQUIZOFRENIA**
*CHEMICAL ANATOMY OF THE THALAMUS
IN THE SCHIZOPHRENIA*

Por el Ilmo. Sr. D. JOSÉ MANUEL GIMÉNEZ AMAYA

Catedrático de Anatomía y Embriología

Resumen

El tálamo está considerado cada vez más como una estructura de gran importancia en la organización global de las relaciones córtico-subcorticales. De ahí el creciente interés que ha suscitado su estudio en las alteraciones psiquiátricas durante los últimos años, especialmente en la esquizofrenia. Para ilustrar mejor este aspecto neurobiológico, en este trabajo se presentan algunos de los resultados obtenidos en los estudios sobre modificaciones sinápticas del tálamo de pacientes esquizofrénicos.

Abstract

The thalamus is considered nowadays as a key structure in the whole organization of the cortico-subcortical relationships. In the last few years, there has been a growing interest in analyzing the potential alterations that could occur in this diencephalic structure in certain psychiatric disorders, prominently in the schizophrenia. In this contribution we describe some of the results obtained in various studies focused on the synaptic modifications of the thalamus observed in schizophrenic patients.

INTRODUCCIÓN

El tálamo es una estructura subcortical de gran importancia para la organización global de los hemisferios cerebrales. Por una parte,

recibe una gran cantidad de información procedente de los sistemas sensoriales específicos, en los que esta estructura diencefálica ocupa un lugar esencial para la transmisión de impulsos hacia la corteza cerebral. Por otra parte, el tálamo relaciona funcionalmente y de manera global muchos territorios cerebrales implicados en la ordenación prosencefálica subcortical, como es el caso del complejo amigdalino, los ganglios basales o el hipotálamo. Durante mucho tiempo, el tálamo fue visto únicamente como una estructura de relevo para las vías nerviosas que se dirigían a la corteza cerebral. En definitiva, como un escalón más en un proceso de transmisión largo y complicado, que llevaba los impulsos desde la periferia hasta el verdadero «centro» encargado de integrar de forma decisiva la función del sistema nervioso central: la corteza cerebral.

Esta visión morfofuncional relativamente simplista se transformó por completo en las décadas de los 70 y 80 del siglo pasado, con la llegada de las nuevas técnicas de trazado nervioso. Así, algunos empezaron a comprender esta estructura nerviosa como un filtro importante que permitía diferenciar y segregar la información neural que alcanzaba la corteza cerebral (Andreasen, 1997). En efecto, el tálamo aún una gran colección de neuronas que forman una amplia variedad de núcleos o complejos nucleares en una relación muy activa con la corteza cerebral. Por estas conexiones, y por las que recibe desde otras estructuras diencefálicas, del tronco del encéfalo o de la médula espinal, el tálamo es, hoy en día, una estructura a la que se implica de forma más certera en una gran cantidad de funciones sensoriales, motoras o límbicas.

Queda, por lo tanto, claro que el tálamo representa algo mucho más decisivo que un mero escalón de relevo o un filtro activo cardinal en el camino de diferentes proyecciones que se dirigen hacia la corteza cerebral. Esta región diencefálica está muy involucrada en el procesamiento e integración de información nerviosa compleja y, lo que es más importante, representa un punto nodal en la organización global del prosencéfalo dentro del sistema nervioso central.

Tres ejemplos, entre otros muchos, pueden ilustrar lo que acabamos de decir. En primer lugar, los llamados núcleos talámicos de relevo sensorial que transmiten la información recibida desde la periferia, no sólo proyectan masivamente a las cortezas sensoriales primarias, sino que reciben también de ellas una importantísima proyección córtico-talámica, indicando con ello que la corteza cerebral modula la integración de los impulsos sensitivos específicos que llegan a los núcleos ta-

lámicos correspondientes. En segundo lugar, existen datos morfofuncionales indicativos de que los núcleos del tálamo que se relacionan más directamente con las cortezas asociativas unimodales o multimodales de los lóbulos frontal, parietal, temporal u occipital, son en realidad estructuras subcorticales de comunicación córtico-cortical, con el gran contenido integrador que ello supone (Reinoso-Suárez, 1984; Sherman y Guillery, 2006; Jones, 2007). En esta misma línea, conviene añadir que el núcleo reticular del tálamo, que lo rodea externamente, controla de forma compleja las interneuronas y las neuronas de proyección talámicas, y para ello recibe una información muy precisa de todo lo que entra y sale del tálamo (Barbas y Zikopoulos, 2007; Zikopoulos y Barbas, 2007). Por último, y con relación a sus interacciones con otras estructuras subcorticales, se ha demostrado que el tálamo juega un papel fundamental en el establecimiento de circuitos de retroalimentación para la información que fluye por los ganglios basales antes de alcanzar de nuevo la corteza cerebral. Estos circuitos utilizan las abundantes conexiones tálamo-estriadas que reciben la información de salida de los ganglios basales (Giménez-Amaya y Scarnati, 1999; Mengual *et al.*, 1999; Giménez-Amaya *et al.*, 2000).

En este contexto, no es extraño que el tálamo sea una estructura nerviosa que haya suscitado un creciente interés en la investigación psiquiátrica básica y, concretamente, con respecto a una enfermedad de tanta complejidad como es la esquizofrenia. Las alteraciones morfofuncionales observadas en las cortezas asociativas de pacientes esquizofrénicos hacen pensar que también podrían existir trastornos talámicos ligados a los procesos corticales deteriorados (véase Alelú-Paz y Giménez-Amaya, 2008, para una extensa revisión bibliográfica sobre el tema).

En esta breve contribución, y tras ilustrar con algunos ejemplos la heterogeneidad química de la anatomía talámica, pasaremos a describir algunos estudios realizados por nuestro grupo de investigación en colaboración con otros laboratorios extranjeros, sobre las alteraciones de las proteínas sinápticas ligadas a los transportadores de glutamato en el tálamo de pacientes esquizofrénicos.

ANATOMÍA QUÍMICA DEL TÁLAMO HUMANO

El tálamo de los primates es muy heterogéneo desde el punto de vista de su anatomía química. Este hecho se ha podido comprobar

por la distribución no homogénea de distintas enzimas, neuropéptidos y neurotransmisores a nivel tisular talámico, y también por la segregación de poblaciones de neuronas químicamente diversas o la distribución de receptores y de proteínas sinápticas en los distintos núcleos o complejos nucleares del tálamo (Jones, 2007; véanse también ejemplos de esta heterogeneidad química del tálamo del hombre descritos por nuestro laboratorio en Uroz *et al.*, 2003, Uroz *et al.*, 2004, y Alelú-Paz y Giménez-Amaya, 2007).

En el corto espacio de que disponemos en este artículo, sería imposible describir con detalle todos los hallazgos sobre la heterogeneidad química del tálamo de los primates observados hasta la fecha. Es por ello que, para ilustrar este hecho, nos centraremos exclusivamente en dos experimentos realizados en nuestro propio laboratorio.

En primer lugar, y como queda ilustrado en las dos primeras figuras (1 y 2), queremos resaltar el hecho de que la heterogeneidad química del tálamo no se ciñe estrictamente a la división nuclear de esta estructura subcortical, tal y como ha sido definida con los clásicos marcadores para células (Nissl; Fig. 2A) o para fibras mielínicas (técnica de Gallyas; Fig. 1A-B). De esta manera, la distribución heterogénea del enzima acetilcolinesterasa (AChE) en el complejo nuclear anterior (Fig. 1C) o en el núcleo mediodorsal (Fig. 2B), o la de la proteína de membrana asociada al sistema límbico (LAMP) en el complejo talámico anterior (Fig. 1D), reflejan la existencia de compartimentos químicos diversos ubicados dentro de las clásicas subdivisiones nucleares talámicas (Alelú-Paz y Giménez-Amaya, 2007). Dado que las propiedades químicas y funcionales de las estructuras neurales están fuertemente relacionadas, esta heterogeneidad química de los núcleos talámicos sugiere que poseen una mayor diversidad funcional de la que se les ha otorgado en el pasado atendiendo exclusivamente a sus límites citoarquitectónicos y mieloarquitectónicos.

En segundo lugar, tal y como se ilustra en la figura 2 del presente trabajo, en las diferentes subdivisiones del núcleo mediodorsal se puede observar la existencia de poblaciones de neuronas inmunorreactivas para la proteína ligadora de calcio intracelular calretinina, distribuidas dentro de una matriz de tejido que queda sin marcar para esta misma sustancia (Fig. 2C-D). ¿Qué significado puede tener esto? Ciertamente, que en los distintos núcleos talámicos –en este caso el gran núcleo mediodorsal– existen grupos neuronales que muy probablemente tienen una funcionalidad diferente

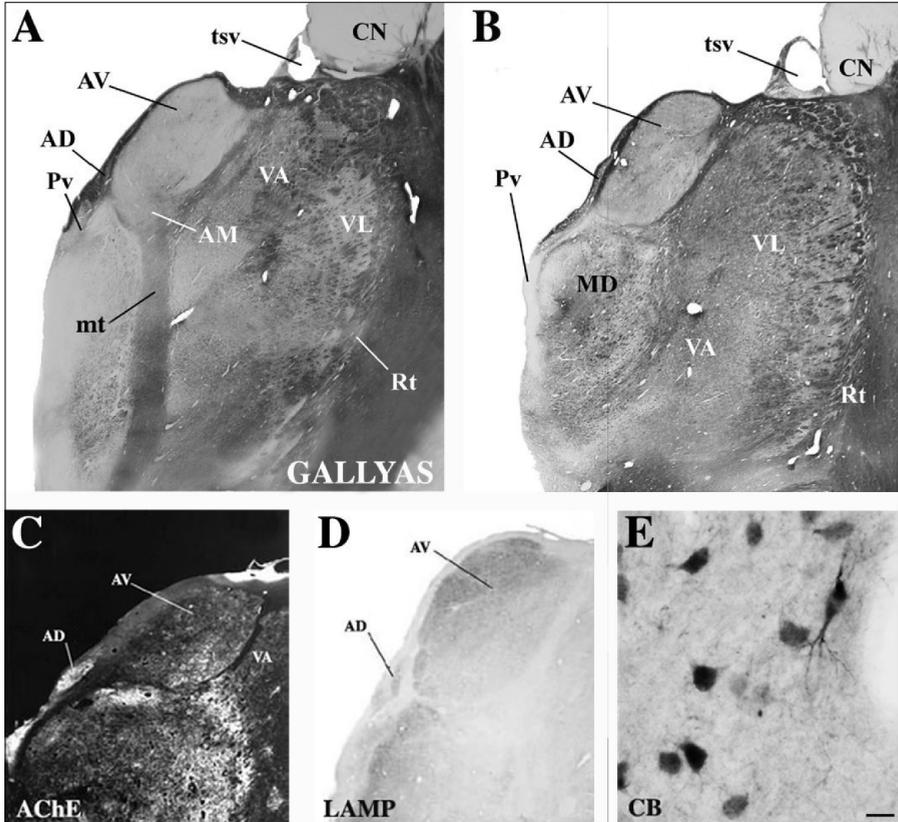


FIGURA 1. A-B, microfotografías de secciones coronales del tálamo humano a distintos niveles anteroposteriores teñidas con la técnica de Gallyas para fibras miélicas, en las que se ilustra la localización de diferentes núcleos talámicos. C-D, microfotografías que muestran la distribución heterogénea de AChE y LAMP en los núcleos anteroventral y anterodorsal. E, microfotografía a gran aumento de neuronas inmunorreactivas para calbindina en el núcleo anteroventral. Barra de calibración: 1 mm (A-B), 0,5 mm (C-D) y 30 μ m (E). Abreviaciones: AChE, acetilcolinesterasa; AD, núcleo anterodorsal; AM, núcleo anteromedial; AV, núcleo anteroventral; CB, calbindina; CN, núcleo caudado; LAMP, proteína de membrana asociada al sistema límbico; MD, núcleo mediodorsal; mt, haz mamilotalámico; Pv, núcleo paraventricular; Rt, núcleo reticular; tsv, vena talamoestriada; VA, núcleo ventral anterior; VL, núcleo ventral lateral.

a otras formaciones neuronales comprendidas también en esos mismos núcleos.

Esta conclusión nos parece relevante también al considerar las dos grandes poblaciones neuronales que componen un núcleo talámico: las neuronas de proyección y las interneuronas. Esta distinción

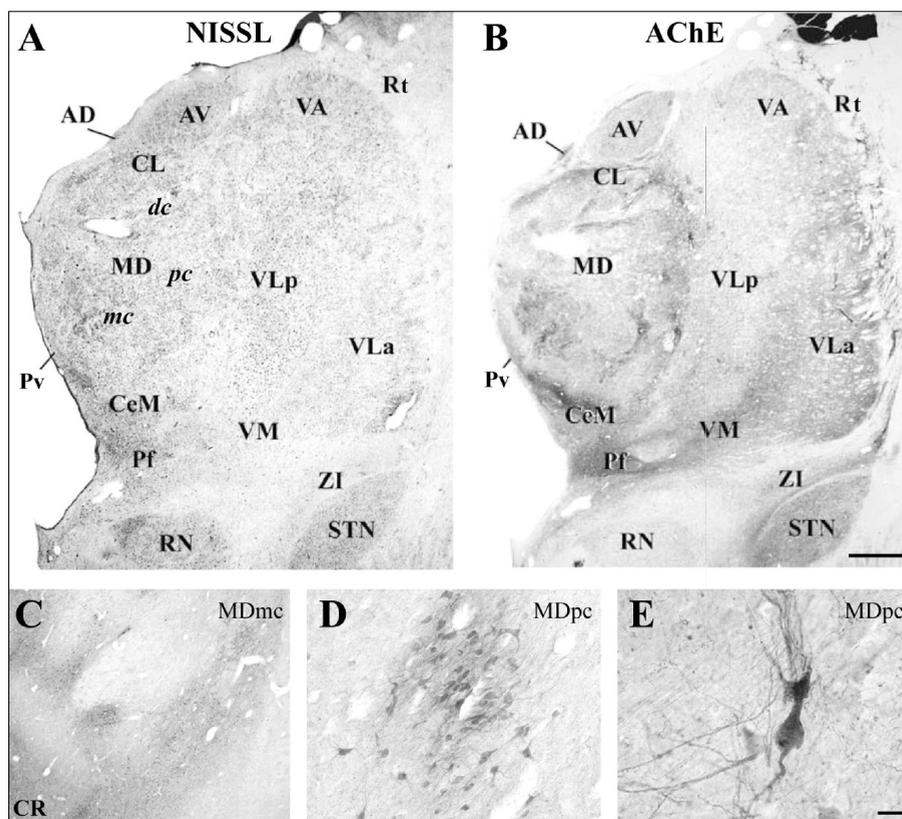


FIGURA 2. A-B, microfotografías de secciones coronales adyacentes del tálamo humano mostrando la citoarquitectura (Nissl) y la distribución de AChE a nivel del núcleo mediodorsal con sus tres subdivisiones. C-D, microfotografías que ilustran la distribución de grupos neuronales reactivos para calretinina en dos subdivisiones del núcleo mediodorsal. E, microfotografía a gran aumento de una neurona inmunorreactiva para calretinina en la subdivisión parvocelular del núcleo mediodorsal. Barra de calibración para A-B señalada en B: 1,5 mm. Barra de calibración para C-E señalada en E: 0,75 mm (C), 100 μ m (D) y 30 μ m (E). Abreviaciones como en la figura 1 y las que se señalan a continuación: CeM, núcleo central medial; CL, núcleo central lateral; CR, calretinina; *dc*, subdivisión denso celular del núcleo mediodorsal; *mc*, subdivisión magnocelular del núcleo mediodorsal; *pc*, subdivisión parvocelular del núcleo mediodorsal; Pf, núcleo parafascicular; RN, núcleo rojo; STN, núcleo subtalámico; VLa, subdivisión anterior del núcleo ventral lateral; VLP, subdivisión posterior del núcleo ventral lateral; VM, núcleo ventral medial; ZI, zona incierta.

celular, que tiene una clara expresión en la neurotransmisión –las interneuronas son gabaérgicas mientras que las neuronas de proyección utilizan glutamato como neurotransmisor–, y que se ve ampliada en la separación de las cascadas de señalización de las diferentes

proteínas sinápticas y de los transportadores de los neurotransmisores, habla por sí sola de una heterogeneidad celular y sináptica muy profunda, ligada a la función integradora de cada zona talámica.

EL TÁLAMO EN LA ESQUIZOFRENIA

En su ya clásico artículo publicado en Canadá en 1997 sobre el tema que nos ocupa, la conocida psiquiatra Nancy Andreasen –principal editora muchos años de la prestigiosa revista *The American Journal of Psychiatry*– sugería que el tálamo era un lugar de gran importancia para explorar los diferentes trastornos que integran el cuadro clínico de la esquizofrenia (Andreasen, 1997), dada su posible implicación en el procesamiento de la información cognitiva. Estas alteraciones cognitivas presentes en la esquizofrenia se consideran en la actualidad como las principales responsables de la incapacidad crónica característica de la enfermedad. Es por ello que, en los últimos años, desde el *National Institute of Mental Health*, se ha puesto mucho énfasis en la importancia de estudiar dichas alteraciones de la esquizofrenia, estableciéndolas como objetivos potenciales desde el punto de vista psicofarmacológico para el tratamiento de este trastorno psiquiátrico (Hyman y Fenton, 2003).

Tal y como he señalado anteriormente, el tálamo, con sus relaciones corticales, podría jugar un papel fundamental en el tratamiento y en la integración de información imprescindible para una correcta actividad de los distintos procesos cognitivos. De esta manera, la búsqueda de una disfunción talámica parece un elemento de gran interés para lograr una mayor comprensión de la fisiopatología de la esquizofrenia (Clinton y Meador-Woodruff, 2004). A continuación resumimos las principales alteraciones detectadas en el tálamo de pacientes esquizofrénicos.

Desde el punto de vista neuromorfológico, los estudios de neuroimagen aportan resultados en ocasiones contradictorios, probablemente debido a la dificultad para identificar en imágenes de resonancia magnética los diferentes núcleos talámicos (Deicken *et al.*, 2002). Así, algunos investigadores no encuentran variaciones en el volumen del tálamo entre sujetos esquizofrénicos y controles, mientras que otros autores –que son la mayoría, por otra parte– señalan algunas diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (para una revisión más extensa sobre este tema, véase Alelú-Paz y Giménez-Ama-

ya, 2008). Además, los estudios realizados con material post mórtem indican una reducción tanto en el volumen talámico, como en el número de neuronas que presentan algunos núcleos en los cerebros esquizofrénicos comparados con los controles (para una revisión más amplia, véase Clinton y Meador-Woodruff, 2004).

Finalmente, los estudios neuroquímicos del grupo del profesor Meador-Woodruff en Estados Unidos han descrito alteraciones en la expresión de receptores ionotrópicos glutamatérgicos en el tálamo de pacientes esquizofrénicos (Clinton y Meador-Woodruff, 2004; Huerta *et al.*, 2006). Además, recientemente se ha observado también que los receptores dopaminérgicos D₂ se encuentran en menor número en el tálamo de estos enfermos (Takahashi *et al.*, 2006).

NEUROBIOLOGÍA SINÁPTICA DEL TÁLAMO EN LA ESQUIZOFRENIA

Como hemos indicado anteriormente, el glutamato es el principal neurotransmisor que utilizan las proyecciones tálamo-corticales y córtico-talámicas. En la neurotransmisión ligada al glutamato, hay implicadas directamente numerosas proteínas que se encargan de su liberación, de la activación de sus receptores y de su recaptación (Cooper *et al.*, 2003; Kristiansen *et al.*, 2007; Sheng y Hoogenraad, 2007). Ejerciendo un papel secundario, pero igualmente imprescindible, hay una serie de proteínas que, interactuando con los receptores y los transportadores glutamatérgicos, modulan y regulan esta neurotransmisión (Sheng y Hoogenraad, 2007). Existen numerosos estudios que muestran alteraciones en los mecanismos de la transmisión sináptica del glutamato en la corteza cerebral y en el tálamo, y que hablan de una posible participación de los trastornos sinápticos glutamatérgicos en la patogenia de la esquizofrenia (véanse las referencias bibliográficas en Huerta *et al.*, 2006 y en Kristiansen *et al.*, 2007).

En esa línea, y en colaboración con el grupo del profesor Meador-Woodruff, nos propusimos estudiar la expresión en el tálamo de ARN mensajero (ARNm) de proteínas de interacción con los transportadores de glutamato, en muestras procedentes de pacientes con esquizofrenia. Estos transportadores de glutamato (EAAT-[1-5]) son los encargados de retirar esta molécula del espacio sináptico. Para nuestro análisis hemos utilizado tejido post mórtem y por medio de la técnica

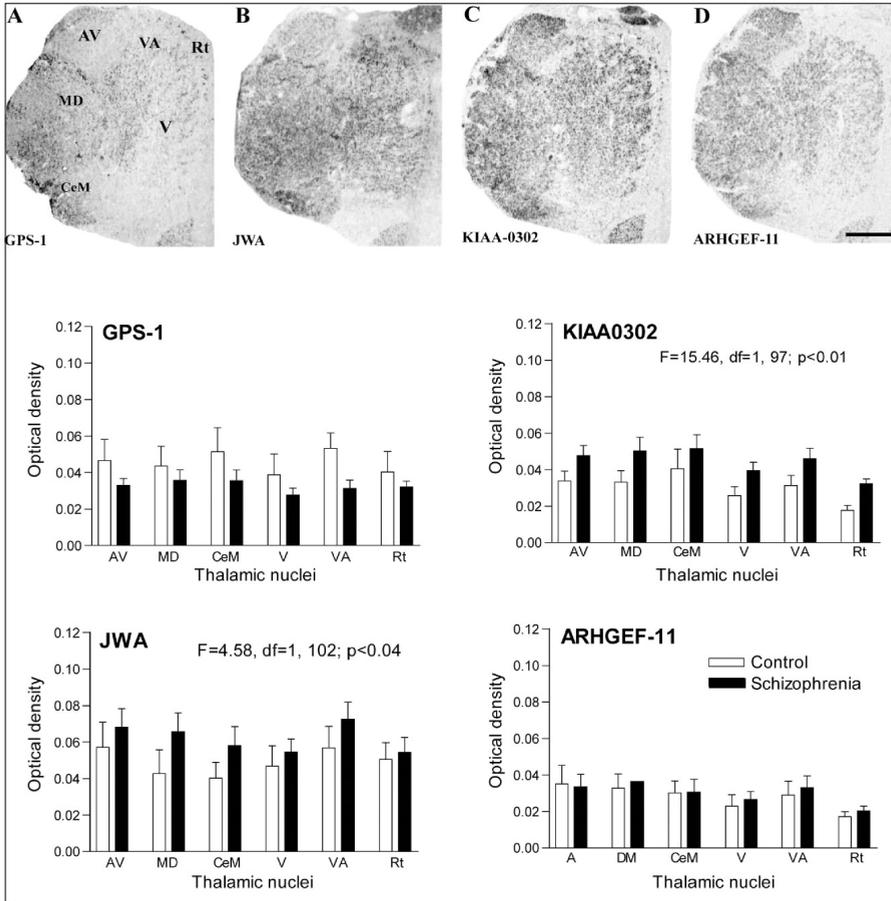


FIGURA 3. A-D, imágenes que muestran la técnica de hibridación *in situ* sobre cortes coronales del tálamo de un paciente esquizofrénico usando sondas marcadas radiactivamente con [³⁵S] para las proteínas sinápticas GPS-1, JWA, KIAA-0302 y ARHGEF-11. Los núcleos talámicos analizados en los diagramas de barras son los siguientes: anterior (A) o anteroventral (AV), mediodorsal (MD), central medial (CeM), grupo nuclear ventral (V, a excepción del ventral anterior [VA]) y núcleo reticular (Rt). Los histogramas representan niveles de expresión del ARNm de GPS-1, JWA, KIAA-0302 y ARHGEF-11 en núcleos talámicos de sujetos con esquizofrenia y de un grupo de control. Nótese el aumento de la expresión del ARNm de JWA y KIAA-0302. Barra de calibración en A-D: 4 mm.

de hibridación *in situ* hemos estudiado en el tálamo esquizofrénico la expresión del ARNm de las siguientes proteínas sinápticas que regulan la actividad de los EAAT: GPS-1, JWA, KIAA-0302 y ARHGEF-11 (Fig. 3).

Tras el estudio de los resultados, comprobamos que existía un aumento en la expresión de las proteínas sinápticas JWA y KIAA-0302 en el tálamo de los pacientes esquizofrénicos (Fig. 3). En condiciones normales, un aumento de la expresión de JWA podría reducir la recaptación neuronal de glutamato, al alterar el ensamblaje y la maduración de las subunidades del EAAT-3 en el retículo endoplásmico. Por lo tanto, estos resultados con respecto a JWA parecen ser congruentes con una posible reducción de la recaptación neuronal de glutamato a nivel talámico en la esquizofrenia. Por otra parte, la proteína KIAA-0302 se une a EAAT-4, y podría estar relacionada con el tráfico de estos transportadores hacia la superficie de la membrana celular. No hemos encontrado cambios en ARHGEF-11 también ligada a EAAT-4, ni en GPS-1, proteína que modula la recaptación a través de EAAT-2 en la glía.

Es interesante señalar, sin embargo, que los EAAT desempeñan funciones diferenciadas en la sinapsis de glutamato dependiendo de que se encuentren en las neuronas o en las células gliales. Y que ellos mismos están también regulados de un modo diferente según su localización en distintos grupos celulares. En definitiva, nuestros resultados apuntan a posibles alteraciones en la modulación de la recaptación sináptica del neurotransmisor glutamato en el tálamo de pacientes con esquizofrenia.

PERSPECTIVAS FUTURAS: UNA NOTA SOBRE UNA MEJOR COMPRENSIÓN DE LA NEUROBIOLOGÍA CELULAR DEL TÁLAMO EN LA ESQUIZOFRENIA

Para desarrollar su función de integración y procesamiento de la información que se dirige a la corteza cerebral o a otras estructuras subcorticales, el tálamo cuenta con sus interneuronas gabaérgicas. Un cometido suyo fundamental consiste en inhibir a las neuronas de proyección, que a su vez pueden verse influidas por otro conjunto de neuronas talámicas que se encuentran en el núcleo reticular del tálamo, y que inhiben también a las interneuronas (Barbas y Zikopoulos, 2007; Jones, 2007). Recientemente se ha visto que las interneuronas talámicas, además de transmitir su información por medio del axón, lo pueden hacer a través de sus dendritas distales, que al parecer estarían aisladas funcionalmente del cuerpo celular y, por consiguiente, del axón (Sherman y Guillery, 2006). De esta ma-

nera, organizarían microcircuitos complejos que no sólo permitirían una neurotransmisión tálamo-cortical fiable, sino también complejos procesos de integración córtico-talámica y tálamo-subcortical (Sherman y Guillery, 2006).

Por todo ello, pensamos que un abordaje de interés para ver posibles alteraciones celulares en la esquizofrenia, sería hacer un estudio cuantitativo en el cerebro humano de control y en el esquizofrénico del volumen nuclear y del número de neuronas de proyección y de interneuronas, en dos núcleos talámicos representativos: uno de asociación, el núcleo mediodorsal (MD), muy relacionado con la corteza prefrontal y el procesamiento de información cognitiva (Dorph-Petersen *et al.*, 2004; Danos *et al.*, 2005), y otro de relevo auditivo, el núcleo geniculado medial (NGM), ya que las alucinaciones auditivas son las más frecuentes en este trastorno psiquiátrico. Este es el estudio que ya hemos iniciado, y estamos en la actualidad llevando a cabo en nuestro laboratorio.

Dado que es muy conocido que las neuronas talámicas emplean principalmente dos neurotransmisores, glutamato (para las neuronas de proyección) y GABA (para las interneuronas), hemos elaborado un diseño experimental que, mediante la combinación de dos técnicas, una citoarquitectónica y otra inmunohistoquímica, nos está permitiendo distinguir entre ambas poblaciones celulares en el tálamo de individuos de control y de pacientes esquizofrénicos. De este modo, en primer lugar estamos revelando inmunohistoquímicamente el enzima glutamato descarboxilasa (GAD), que sintetiza el GABA a partir de glutamato, con el objetivo de localizar las interneuronas talámicas. A continuación, en el mismo corte de tejido, se realiza una tinción citoarquitectónica de Nissl, con el propósito de marcar todas las neuronas, de manera que, aquellas neuronas que presentan una colocalización (GAD+Nissl) las consideramos como interneuronas, mientras que aquellas que se marcan únicamente con la tinción de Nissl, las adscribimos dentro del grupo de neuronas de proyección. Para el estudio cuantitativo del número de interneuronas y neuronas de proyección en el MD y NGM se está empleando la técnica estereológica del fraccionador, y el volumen de los núcleos será calculado mediante el método de Cavalieri.

Aunque este estudio es todavía muy preliminar por la extensión de la muestra utilizada, pensamos que el análisis de la composición celular talámica con diseños específicos que ilustren aspectos concretos de la fisiopatología de la esquizofrenia, podría ayudar a es-

clarecer la posible alteración de circuitos córtico-subcorticales, y consecuentemente, a establecer posibles mejoras terapéuticas en esa dirección.

BIBLIOGRAFÍA

- ALELÚ-PAZ, R.; GIMÉNEZ-AMAYA, J.M. (2007): «Chemical parcellation of the anterior thalamic nuclei in the human brain». *J Neural Transm* 114: 969-981.
- ALELÚ-PAZ, R.; GIMÉNEZ-AMAYA, J.M. (2008): «The mediodorsal thalamic nucleus revisited and schizophrenia». *J Psychiatry Neurosci* (en prensa).
- ANDREASEN, N.C. (1997): «The role of the thalamus in schizophrenia». *Can J Psychiatry* 42: 27-33.
- BARBAS, H.; ZIKOPOULOS, B. (2007): «The prefrontal cortex and flexible behaviour». *Neuroscientist* 13: 532-545.
- CLINTON, S.M.; MEADOR-WOODRUFF, J.H. (2004): «Thalamic dysfunction in schizophrenia: neurochemical, neuropathological, and in vivo imaging abnormalities». *Schizophr Res* 69: 237-253.
- COOPER, J.R.; BLOOM, F.E.; ROTH, R.H. (2003): *The Biochemical Basis of Neuropharmacology*. New York: Oxford University Press.
- DANOS, P.; SCHMIDT, A.; BAUMANN, B.; BERNSTEIN, H.G.; NORTHOFF, G.; STAUCH, R.; KRELL, D.; BOGERTS, B. (2005): «Volume and neuron number of the mediodorsal thalamic nucleus in schizophrenia: a replication study». *Psychiatry Res* 140: 281-289.
- DEICKEN, R.F.; ELIAZ, Y.; CHOSIAD, L.; FEIWELL, R.; ROGERS, L. (2002): «Magnetic resonance imaging of the thalamus in male patients with schizophrenia». *Schizophr Res* 58: 135-144.
- DORPH-PETERSEN, K.A.; PIERRI, J.N.; SUN, Z.; SAMPSON, A.R.; LEWIS, D.A. (2004): «Stereological analysis of the mediodorsal thalamic nucleus in schizophrenia: volume, neuron number, and cell types». *J Comp Neurol* 472: 449-462.
- GIMÉNEZ-AMAYA, J.M.; SCARNATI, E. (1999): «The thalamus as a place for interaction between the input and the output systems of the basal ganglia: a commentary». *J Chem Neuroanat* 16: 149-152.
- GIMÉNEZ-AMAYA, J.M.; DE LAS HERAS, S.; ERRO, E.; MENGUAL, E.; LANCIEGO, J.L. (2000): «Considerations on the thalamostriatal system with some functional implications». *Histol Histopathol* 15: 1285-1292.
- HUERTA, I.; MCCULLUMSMITH, R.E.; HAROUTUNIAN, V.; GIMÉNEZ-AMAYA, J.M.; MEADOR-WOODRUFF, J.H. (2006): «Expression of excitatory amino acid transporter interacting protein transcripts in the thalamus in schizophrenia». *Synapse* 59: 394-402.
- HYMAN, S.E.; FENTON, W.S. (2003): «What are the right targets for psychopharmacology?». *Science* 299: 350-351.
- JONES, E.G. (2007): *The Thalamus*. New York: Cambridge University Press.
- KRISTIANSEN, L.V.; HUERTA, I.; BENEYTO, M.; MEADOR-WOODRUFF, J.H. (2007): «NMDA receptors and schizophrenia». *Curr Opin Pharmacol* 7: 48-55.

- MENGUAL, E.; DE LAS HERAS, S.; ERRO, E.; LANCIEGO, J.L.; GIMÉNEZ-AMAYA, J.M. (1999): «Thalamic interaction between the input and the output systems of the basal ganglia». *J Chem Neuroanat* 16: 187-200.
- REINOSO-SUÁREZ, F. (1984): «Connectional patterns in parietotemporoccipital association cortex of the feline cerebral cortex». En: Reinoso-Suárez, F.; Ajmone-Marsan C. (eds.): *Cortical Integration: Basic, Archicortical, and Cortical Association Levels of Neural Integration*. New York: Raven Press: 255-279.
- SHENG, M.; HOOGENRAAD, C.C. (2007): «The postsynaptic architecture of excitatory synapses: a more quantitative view». *Annu Rev Biochem* 76: 823-847.
- SHERMAN, S.M.; GUILLERY, R.W. (2006): *Exploring the Thalamus and its Role in Cortical Function*. Cambridge, Massachusetts: The MIT Press.
- TAKAHASHI, H.; HIGUCHI, M.; SUHARA, T. (2006): «The role of extrastriatal dopamine D2 receptors in schizophrenia». *Biol Psychiatry* 59: 919-928.
- UROZ, M.V.; PRENSA, L.; GIMÉNEZ-AMAYA, J.M. (2003): «Distribution and morphological features of neurons containing calcium-binding proteins in the human mediodorsal thalamic nucleus». *Eur J Anat* 7: 29.
- UROZ, M.V.; PRENSA, L.; GIMÉNEZ-AMAYA, J.M. (2004): «Chemical anatomy of the human paraventricular thalamic nucleus». *Synapse* 51: 173-185.
- ZIKOPOULOS, B.; BARBAS, H. (2007): «Parallel driving and modulatory pathways link the prefrontal cortex and thalamus». *PLoS ONE* 2(9): e848.doi:10.1371/journal.pone.0000848.

Los estudios experimentales que se han expuesto en este trabajo han sido financiados por ayudas del Ministerio de Educación y Ciencia BFI2003-02909 y BFU2006-01189. El autor deja constancia de su profundo agradecimiento al profesor Fernando Reinoso Suárez, a todos los miembros de su grupo de trabajo, especialmente a la Dra. Lucía Prensa y a Ibone Huerta y Raúl Alelú, así como a los laboratorios de los profesores James Meador-Woodruff y Mónica Beneyto por su valiosa ayuda y colaboración. Agradece también al profesor Pat Levitt la donación del anticuerpo de la proteína de membrana asociada al sistema límbico (LAMP) para utilizarla sobre tejido humano.

INTERVENCIÓN DEL PROF. SEGOVIA DE ARANA

Mi felicitación por esta espléndida exposición que nos ha hecho de un mundo tan importante como es el de las Neurociencias. Dentro de esa caracterización de proteínas que han hecho en el tálamo, ¿ustedes han hecho una diferenciación de proteínas estructurales y

proteínas reguladoras? Esto es justament lo que está ahora dentro de las Neurociencias para ir separando lo que corresponde a cada tipo de proteínas.

PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE

Dos muy importantes comunicaciones trascendentes en cuanto a la fisiología del sistema nervioso. Hay que felicitar al Prof. Reinoso por su magnífica exposición; igualmente, al Dr. Giménez Amaya.

Los caminos de la investigación en muchos campos de la fisiología y de la fisiopatología discurren por senderos de difícil adquisición y entendimiento, y por ahí es por donde va la ciencia. Felicito a los grupos de trabajo de una y de otra comunicación por su brillantez y su interés y el futuro de lo que nos hace vislumbrar.

Mi felicitación muy sincera a los dos conferenciantes.

Se levanta la sesión.