

ANALES

DE LA

REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

AÑO 2006 - TOMO CXXIII

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 2006

17 DE ENERO DE 2006

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



Mesa de la Presidencia de la Inauguración del Curso de 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.
- Excmo. Sr. D. Hipólito Durán Sacristán, Presidente de Honor de la Real Academia Nacional de Medicina.
- Excmo. Sr. D. Salvador Ordóñez, Secretario de Estado de Universidades e Investigación.
- Excmo. Sr. D. Amador Schüller Pérez, Presidente de la Real Academia Nacional de Medicina.
- Excmo. Sr. D. Salustiano del Campo Urbano, Presidente del Instituto de España.
- Excmo. Sr. D. Juan Manuel Reol Tejada, Presidente de la Real Academia Nacional de Farmacia.
- Excmo. Sr. D. Juan Jiménez Collado, Académico Secretario de la Real Academia Nacional de Medicina.

MEMORIA DE SECRETARIA 2005

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

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia Nacional de Medicina,
Excmo. Sr. Secretario de Estado de Educación y Universidades,
Excmo. Sr. Presidente del Instituto de España,
Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia Nacional de Farmacia,
Excmos. Sres. Presidentes de las Reales Academias de Medicina,
Excmo. e Ilmos. Sres.
Señoras y Señores:

Como queda reglamentariamente establecido en los actuales y vigentes Estatutos y manda la tradición, realizamos en estas fechas la Sesión solemne de Apertura del Curso Académico, acto en el que es obligado la lectura de la Memoria que recoge lo más significativo del ser y hacer de nuestra corporación en los doce meses pasados, realizaciones y proyectos que a modo de carta de navegación, marcaron fielmente el rumbo ilusionado y responsable de lo acontecido, aptitud que con el esfuerzo y compromiso de todos, hizo de nuestra singladura una realidad viva, segura, fértil y eficaz.

Al finalizar el pasado Curso Académico, abrimos esperanzados nuevos cauces al año académico que hoy iniciamos, deslizándose en el recuerdo, suave a la vez que firme, lo acontecido en la época que nos tocó vivir; es por ello obligado, abrir nuevos e ilusionantes labios para así sentir el aliento de los nuevos tiempos que vienen. Volver la vista al pasado aunque siempre conveniente y nunca en el olvido, sería convertir nuestro proyecto, nuestro destino, en un ayer en ocasiones difícil de asumir.

Sin fe, sin compromiso, sin ilusión por un nuevo proyecto o en su defecto, por mejorar el que ahora estamos desarrollando, habríamos dejado de existir, sólo seríamos una roca al descubierta azotada por las inclemencias de errores asumidos.

Ahora más que nunca, necesitamos armonizar nuestros criterios frente a aparentes desacuerdos. Porque la Historia que constituye el pasado, muy difícilmente puede hoy interpretar el presente desde un futuro que está llamado a nuestras puertas con renova-

do vigor, con ilusiones, con ansias de crecer y mostrar ante los demás nuestros proyectos y realidades, sintonía difícil de escuchar desde las inercias y convencionalismos trasnochados.

Por ello, la desunión y la irresponsabilidad nunca han tenido confortable aposento en nuestro entorno académico; hablemos de lo que crece y de lo que viene, pero no olvidemos que sin raíces no hay árboles, ni siquiera flores que embellezcan los delirios de la vida misma.

Hace escasas fechas nos decía Su Majestad el Rey: si juntos hemos llegado hasta aquí, es todavía mucho más lo que unidos podemos seguir avanzando.

Hagamos, hagámonos partícipes y comprometidos en este ideal de grandeza.

Hoy, por primera vez desde 1732, fecha de fundación de la Real Academia Nacional de Medicina, hace pues casi 275 años, asisten y están presentes en este Acto Solemne de Apertura del Curso, todos los Excmos. Sres. Presidentes de las Reales Academias de Medicina de España.

Todos ellos, académicos estatutariamente integrantes, miembros activos de Hecho y Ley como dirían los clásicos juristas del siglo XIX de la Real Academia Nacional.

Todos, enraizados fraternalmente a la vez que unidos, en un objetivo final de vocación y destino.

Gracias por vuestra presencia.

- La apertura del pasado curso académico se realizó el 11 de enero de 2005, habiéndole correspondido dictar la Lección Inaugural al Académico de Número, Excmo. Sr. D. Félix Pérez Pérez, que desarrolló ampliamente el tema: Panorama mundial del hambre, en el que con rigor incidió en los múltiples y complejos factores que lo condicionan, concluyendo con la realidad hoy asumida que el problema del hombre no es de naturaleza científica, no se debe a deficiencias o incapacidad en el desarrollo científico-técnico, ya que la sociedad actual está capacitada para producir y elaborar alimentos en exceso, tanto cualitativa como cuantitativamente; el problema está engendrado, radica en la sinrazón creada por el mismo hombre.

- Aún mantenemos vivo el recuerdo de aquellos que con nosotros convivieron durante años, espejo y luz de hombres sabios

de Ciencia, orgullo y patrimonio del señorío y caballerosidad, sentimientos hondos y profundos que han dejado imperecedera huella, porque si bien es cierto que su memoria y recuerdos marcan su cruz, sólo ésta se ennoblece y corona en los elegidos.

El día 15 de febrero de 2005 falleció el Excmo. Sr. D. Luis Cifuentes Delatte, medalla número 14. Con él hemos perdido un compañero, un amigo, un maestro. Investigador nato que cultivó la urología científica con las técnicas más avanzadas, llenó su vida de un contenido que supo con pasión nunca limitada mostrar en esta Real Academia Nacional. La Sesión Necrológica tuvo lugar el 15 de abril, dando lectura al discurso de precepto el Excmo. Sr. D. Diego Gracia Guillén.

El día 23 de abril de 2005 falleció el Excmo. Sr. D. Ángel Santos Ruiz, medalla número 13, maestro, extraordinario científico, hombre bueno, que impartió su excepcional magisterio con honestidad, con responsabilidad espiritual y honradez moral, con escrupuloso respeto por la ética y el aprecio de la verdad. La Sesión necrológica tuvo lugar el día 14 de junio pasado, dando lectura al discurso de precepto el Excmo. Sr. D. Federico Mayor Zaragoza.

También hemos sufrido la pérdida de los Excelentísimos e Ilustrísimos Señores Académicos Correspondientes, miembros de las Reales Academias de:

- | | |
|------------|---|
| Cádiz: | Excmo. Sr. D. Fernando Muñoz Ferrer. |
| Canarias: | Ilmo. Sr. D. Felipe Ullate.
Ilmo. Sr. D. Antonio Perera Reyes. |
| Cataluña: | Ilmo. Sr. D. Francisco García de Valdecasas.
Excmo. Sr. D. José Laporte Salas.
Ilmo. Sr. D. Joaquín Tornos Solano.
Ilmo. Sr. D. Jordi Sans Sabrafen. |
| Granada: | Ilmo. Sr. D. Juan Ocaña Sierra. |
| Asturias: | Ilmo. Sr. D. Julio González Granda. |
| Salamanca: | Ilmo. Sr. D. Joaquín Montero Gómez. |
| Valencia: | Ilmo. Sr. D. Ignacio Martí Álvarez-Osorio. |
- Nuestro emocionado y cariñoso recuerdo para todos.
Descansen en Paz.

• No olvidemos que la Ciencia es el resultado de nuestro afán de conocimiento y cultivarla es el mayor timbre de honor y compromiso; sólo amamos lo que entendemos y sólo entendemos aquello que con el propio esfuerzo somos capaces de hacer.

Por ello es obligado impregnarnos de nueva savia que renueve y enriquezca el contenido y siempre compromiso de nuestra Corporación. A lo largo del pasado Curso Académico, tomaron posesión los Señores Académicos de Número:

– En fecha 31 de mayo de 2005 ingresó el Excmo. Sr. D. José Ramón de Berrazueta Fernández, medalla número 46, especialidad Cardiología, desarrollado el tema «El endotelio, ese órgano desconocido. Estudio de su principal molécula de síntesis, el óxido nítrico, y de la función endotelial». Fue contestado en nombre de la Corporación por el Excmo. Sr. D. José M.^a Segovia de Arana.

– En fecha 4 de octubre de 2005 ingresó el Excmo. Sr. D. Luis García-Sancho Martín, medalla número 21, especialidad Cirugía General; su discurso de ingreso versó sobre «Cáncer colorrectal hereditario. De la genómica a la cirugía», siendo contestado en nombre de la Corporación por el Excmo. Sr. D. Hipólito Durán Sacristán.

Permítanme que hoy, nuevamente os de en nombre propio, así como en el de nuestra corporación la bienvenida; vais a ocupar, quiera Dios por muchos años, sillones de miembros numerarios, vais a estar integrados en activo en un quehacer hermoso y gratificante, forjador de una empresa común. Juntos abrazamos un proyecto que exige esfuerzo abierto, limpio e ilusionante, encuentro que es darse, no diluirse.

• No olvidemos que nuestro compromiso es el sistema nervioso de una Corporación cuyo cerebro es la experiencia y un saber acumulado por los años, y su corazón, el darnos a los demás para un mejor proyecto de vida. Este filtro de saberes han sido dados y discutidos, tal y como está regulado, en las Sesiones Científicas celebradas todos los martes hábiles del curso académico, en las que en número de 56 los Académicos de Número y Correspondientes han aportado con responsabilidad y criterio personal, temas siempre presentes y en ocasiones problemáticos y polémicos, con la serenidad de una reflexión construida con rigor y esfuerzo, y cuyos textos íntegros, son publicados en Anales y volcados en su totalidad de inmediato en la página web abierta.

Al destacar que esta actividad académica, así como aquellas otras de contenido científico, son filmadas y emitidas en abierto y tiempo real.

Las conferencias pronunciadas durante el pasado Curso Académico han sido:

– «La Asamblea Amistosa Literaria (Jorge Juan, 1755): academia científica española con alto contenido médico», por el Prof. Francisco González de Posada.

– «Abordaje quirúrgico de la base anterior del cráneo», por el Prof. Joaquín Poch Broto.

– «Reemplazamiento valvular aórtico con autotrasplante de válvula pulmonar (Procedimiento de Ross), por el Prof. Manuel Concha Ruiz.

– «Discretas locuras: variaciones en torno al tema de la locura de don Quijote», por el Prof. Diego Gracia Guillén.

– «Lectura médica de El Quijote», por el Prof. Luis Sánchez Granjel.

– «El problema social del Embarazo de Adolescentes», por el Prof. Juan del Rey Calero.

– «Una reflexión sobre el futuro de las vacunas», por el Prof. Ángel Nogales Espert.

– «Aplicaciones de la patología molecular en el estudio de los tumores cerebrales», por el Prof. Julián Sanz Esponera.

– «La función alterada de los desmosomas epidérmicos y su repercusión clínica (Pénfigos), por el Prof. Alfredo Robledo Aguilar.

– «Historia Natural de la Influenza Aviar o ‘gripe del pollo’. Análisis sanitario actual y prospectivo», por el Prof. Guillermo Suárez Fernández.

– «Avances en el concepto y terapéutica de la enfermedad de Caroli», por el Prof. Enrique Moreno González.

– «La materia y la energía oscuras del Universo», por el Prof. José Aguilar Peris.

– Presentación del libro: «Velázquez. Farmacología básica y clínica (17.^a edición)», por el Prof. Pedro Lorenzo Fernández.

– «Antibióticos en el tercer milenio: investigación y desarrollo farmacológico», por el Prof. Pedro Sánchez García.

– «Conocimientos, saber y sabiduría. El viejo y el maestro», por el Prof. José de Portugal Álvarez.

– «La contaminación ambiental y los niños», por el Prof. Enrique Casado de Frías.

– «El adipocito, célula prodigiosa», por el Prof. Manuel Domínguez Carmona.

– «Efecto del glutamato monosódico por vía oral sobre el control del apetito (una nueva teoría para la epidemia de obesidad)», por el Prof. Jesús A. Fernández-Tresguerres Hernández.

– «La idea es más importante que el experimento», por el Prof. John Martin.

– «Herpesvirus-6 y Esclerosis Múltiple: Aportación personal», por el Prof. Gonzalo Piédrola Angulo.

– «Nuevos diagnósticos basados en los avances de la Biología Molecular», por la Prof.^a María del Carmen Maroto Vela.

– «La medicina y la Sanidad en el Tratado de la Constitución Europea», por el Prof. Vicente Moya Pueyo.

– «Instituto de Terapéutica Operatoria (1880-1939). Instituto Rubio y Gali. Instituto Moncloa», por el Prof. Francisco Vázquez de Quevedo.

– «Interés actual de las curas balnearias», por el Prof. Manuel Armijo Valenzuela.

– «¿Crea el cerebro la realidad?», por el Prof. Francisco José Rubia Vila.

– «Cirugía cerebrovascular. Dilemas actuales», por el Prof. Máximo Poza Poza.

– «El viaje de Legionella desde la ameba hasta el macrófago. Reflexiones sobre la mayor epidemia de la enfermedad del legionario», por el Prof. Manuel Segovia Hernández.

– «Algunos aspectos a considerar de la Medicina en los albores del siglo XXI», por el Prof. Amador Schüller Pérez.

– «Consecuencias clínicas de la alteración estructural o funcional de los desmosomas epidérmicos humanos», por el Prof. Alfredo Robledo Aguilar.

– Presentación del libro: «Fisiología Humana (3.^a edición)», por el Prof. Jesús A. Fernández-Tresguerres Hernández.

– «La Astenia Tumoral», por el Prof. Manuel González Barón.

– «Asociación del dolor físico y la depresión», por el Prof. Francisco Alonso Fernández.

– «Córnea artificial. Cultivos celulares e ingeniería tisular», por el Prof. Antonio Campos Muñoz.

– «Comprender la muerte celular: un reto para la biomedicina», por el Prof. José Vilches Troya.

– «El hombre y el mar: fitoplancton marino y salud pública», por el Prof. José Mira Gutiérrez.

– «Fusión renal en periodo embrionario», por el Prof. Juan Jiménez Collado.

– «Mis Bodas de Plata con la Academia. Un pretexto para recordar los viejos amigos desaparecidos», por el Prof. Julio Cruz Hermida.

– «Síntesis combinatoria: una nueva metodología en Química Médica», por el Prof. Carlos Seoane Prado.

– «Meta-efecto de la profilaxis quirúrgica: prevención de la neumonía post-quirúrgica precoz», por el Prof. Rafael Herruzo Cabrera.

– «Factores pronósticos en los tumores del estroma gastrointestinal (GIST)», por el Prof. Julián Sanz Esponera.

– «La morfología como punto de partida para el descubrimiento de alteraciones genómicas y el desarrollo de nuevas terapias», por la Prof.^a María J. Merino.

• Se han impartido y desarrollado 8 Cursos Monográficos de Doctorado, programados y tutelados por los Sres. Académicos de Número e Instituto de España.

• A destacar que en nuestras dependencias y aulas se han celebrado 13 encuentros y actos científicos de carácter nacional e internacional.

• Cabeza y puente entre la Comunidad Científica Iberoamericana al ser miembro de la Asociación Latinoamericana de Academias Nacionales de Medicina, así como de la Federación Europea de Academias Nacionales de Medicina y de la World Association of Medical Science, fuimos designados ponentes en las reuniones celebradas en Praga, Bruselas, Bogotá, Tokio y Río de Janeiro en temas como: «Problemas de salud en la inmigración en Europa»; «Tabaco y adolescencia»; «Alcohol y embarazo»; «Control y valoración de los riesgos del tabaquismo»; «Obesidad infantil»; «Seguridad alimentaria»; «Factores de riesgo en la prevención cardiovascular»..., compromisos que implican condiciones y soportes institucionales de los que de ninguna manera, la Real Academia Nacional de Medicina puede abdicar como factor poderoso de expresión independiente, estímulo intelectual, marco de referencia ética y conciencia reflexiva de nuestra sociedad, compromiso tal vez un sueño, un siempre mejor deseo, pero nos es lícito soñar, y

más, cuando este deseo viene avalado por la dedicación a la Universidad, Universidad y Academias como foro privilegiado para la reflexión, que en recientes palabras de Su Majestad, son el pilar fundamental en el proceso de desarrollo y convivencia en cultura y futuro de España.

- Entre los libros y monografías publicados, permítanme destacar el titulado «III y IV Centenario del Quijote en la Real Academia Nacional de Medicina», en el que recogemos preciosas y singulares aportaciones, a modo de conferencias, impartidas por Santiago Ramón y Cajal, Federico Olóriz, Sánchez Rubio, Pulido Fernández, entre otros en 1905, y las más recientes de Diego Gracia y Sánchez Granjel en 2005, texto ampliamente difundido con el que la Real Academia Nacional de Medicina ha querido rendir homenaje al Hidalgo de la Mancha en la irrepetible gesta cervantina.

- Entre las donaciones recibidas cabe señalar la de la Biblioteca Médica personal del Dr. D. José Martín Sánchez, así como la recopilación bibliográfica temática de textos y monografías publicadas por los Sres. Académicos de Número y Correspondientes.

- Como en ocasiones anteriores, damos a conocer uno de los compromisos por todos asumidos: la realización del Diccionario Terminológico de Términos Médicos, ambiciosa obra en la que durante años venimos trabajando. En el pasado curso 2005 finalizamos la primera fase al tener recogidos y estudiados en nuestra base de datos más de 70.000 términos definidos; y próximo al doble de este número de acepciones. El equipo un año más, dirigido con singular maestría, vocación de trabajo y especial rigor por el Prof. Hipólito Durán Sacristán junto con los técnicos lexicográficos, ha programado el trabajo a realizar en una segunda fase, consistente en la revisión de estas definiciones por los Sres. Académicos para así aportar cuantas consideraciones y precisiones se estimen oportunas, criterio y compromiso dado a conocer a todas las Reales Academias en la reunión mantenida en la fecha 23 de septiembre del pasado 2005.

Una vez más, queremos agradecer, hacer público reconocimiento, a todas aquellas instituciones que colaboran y nos aportan los medios necesarios para su realización, y en modo especial a la

Fundación Mutua Madrileña para la Investigación Médica, con la que hemos establecido un convenio hasta el año 2008.

- En este curso que hoy damos como finalizado, 29 de los Sres. Académicos de Número de la Real Academia Nacional de Medicina vieron reconocidos por la Sociedad, filtro y garante de valores, sus trabajos, esfuerzos y proyección al mundo científico, con la concesión de distinciones y menciones: Doctorados Honoris Causa, Premios Nacionales a la Investigación, Presidencias de Sociedades y estamentos científicos de la Unión Europea y Fundaciones americanas, Medallas de Honor, Grandes Cruces..., que personalizamos en la Memoria.

- Si la unidad y lealtad son condicionantes imprescindibles para la realización de todo proyecto humano, cuando éstas se acompañan de dedicación, volcarse con amor y cariño, integridad y fidelidad en una constante y cada día más compleja dependencia que la vida nos condiciona, es valor necesario de ensalzar.

Por ello, hoy deseo manifestar nuestra satisfacción y gratitud al Personal de Administración y Servicios de nuestra Corporación, que con especial empeño, capacidad, cariño y fidelidad a esta Casa, han colaborado para una mejor realidad, en nuestro común compromiso y empeño.

He dicho.

ENTREGA DE PREMIOS

ACTA DE CONCESIÓN DE PREMIOS Y RECOMPENSAS CURSO ACADÉMICO 2005

Premio de la Academia

Al mejor trabajo presentado sobre «Los delirios: sus fundamentos psicopatológicos y sus aspectos básicos históricos y médico-legales», que conlleva la Medalla de Oro, así como la designación de Académico Correspondiente, a:

«Los delirios: sus fundamentos psicopatológicos y sus aspectos básicos históricos y médico-legales», presentado por D. Francisco Javier Yuste Grijalba.

Premio Conde de Cartagena

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

«Secreción catecolaminérgica en la médula adrenal: el sistema de intercambio sodio-calcio», presentado por D. Eloy Fernando Sánchez Blasco.

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. Sergio Vaño Galván.

Propuesta por la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid a: D. Jacobo Trébol López.

Propuesta por la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid a: D. Pablo Espinosa Calleja.

Propuesta por la Facultad de medicina de la Universidad de Santiago de Compostela a: D.^a Lucía Penide Villanueva.

Premio de Doctorado al autor de la mejor tesis doctoral aprobada durante el curso 2004-2005:

De la propuesta realizada por la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid a la tesis: «Participación de la vía de la ciclooxigenasa 2 en la aterosclerosis experimental y humana. Mecanismos de activación y modulación terapéutica», de la que es autora D.^a Almudena Gómez Hernández.

Premios Fundación López Sánchez

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 las tesis:

«Biometría del esqueleto del primer radio del pie», de la que es autor D. Domingo de Guzmán Monreal Redondo.

«Resultados del trasplante hepático con injerto procedente de donante vivo», de la que es autora D.^a Almudena Moreno Elola-Olaso.

Premio de la Fundación Benavides

Beca de estudios al mejor proyecto de investigación presentado por postgraduados en Medicina y Cirugía que cultiven la especialidad de Oftalmología, a

«Estudio estructural y funcional de la influencia sobre la capa de fibras nerviosas de la retina y la mácula del implante de los anillos intraestromales para la corrección del Queratocono», del que es autora D.^a Esther Compains Silva.

Premio Doctor Díaz Rubio

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

«Factores de riesgo Cardiovasculares en la cohorte de afectados por el síndrome del Aceite Tóxico», presentado por D.^a María Luisa García de Aguinaga.

Premio Doctor Cardeñosa

Al mejor trabajo presentado por un médico español sobre Cardiología, a:

«Influencia del sexo en la disfunción ventricular derecha, la hipertensión pulmonar y el pronóstico. Estudio ecocardiográfico y hemodinámico», presentado por D.^a Marta Domínguez Muñoa.

Premio Doctor Laguna Serrano

Al mejor trabajo presentado por un médico español sobre un tema relacionado con la Pediatría, a:

«Tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea nasal con Heliox Versus aire-oxígeno en lactantes con bronquiolitis aguda refractaria», presentado por D. Federico Martínón Torres y colaboradores.

Premio Profesor Juan Pedro Moreno González

Al mejor trabajo presentado relacionado con la Odontopediatría, a:

«El consentimiento informado en Odontopediatría», presentado por D.^a Ana Patricia Moya Rueda.

Premio Ernesto Seco

Al mejor trabajo de investigación, método o descubrimiento de índole médica, técnica quirúrgica, química y terapéutica que se considere como más beneficiosa para la Humanidad, a:

«Primera serie nacional de trasplante intestinal en receptores adultos con fracaso intestinal secundario a síndrome de intestino corto y resecciones intestinales masivas por tumor desmoide mesentérico», presentado por D. Juan Carlos Meneu Díaz y colaboradores.

Premio Profesor Rey Calero

Al mejor trabajo presentado sobre Vacunología, a:

«Mecanismos moleculares y celulares que explican la inmunogenicidad y adyuvanticidad de la protoxina Cry Ac de *Bacillus thuringiensis* en células inmunocompetentes», presentado por D. Alain Raimundo Rodríguez Orozco.

DISCURSO INAUGURAL



Resumen del discurso del Prof. Gonzalo Piédrola Angulo en la inauguración del curso 2006.

TURISMO, SALUD Y ENFERMEDAD

Cada vez hay más personas que viajan más lejos, y con más frecuencia que antes. En el año 2000, 673 millones de personas cruzaron el mundo, muchos de ellos de países industrializados a otros en vías de desarrollo, donde las enfermedades tropicales y por aguas y alimentos es mucho mayor. Las previsiones son aún más significativas, pues estas ci-

fras se elevarán a 1.046 millones en 2010 y hasta 1.602 millones en 2020, con un marcado aumento de los turistas por el área del Pacífico asiático.

Los turistas se exponen a gran variedad de riesgos para la salud, en un ambiente desconocido, que dependen de una gran variedad de factores, muchos de ellos controlables, y que por ello deben ser conocidos y practicados, para evitar enfermedades, tanto transmisibles como no transmisibles.

Todo viajero, y especialmente si es un enfermo que padece una dolencia crónica, debe llevar un mínimo botiquín de material sanitario y consultar a su médico, entre cuatro y seis semanas antes de su partida. Este le orientará sobre las medidas a tomar, e incluso puede dirigirse a la Delegación de Salud, en el área encargada de los viajes internacionales, donde le informarán, según los países a visitar, de la necesidad o conveniencia de vacunas, quimioprofilaxis, u otras medidas a tomar. Esta información varía cada año, y por eso es preciso realizarla en cada viaje de for-

ma personalizada. Existe también un teléfono nacional de información para estas solicitudes.

Las medidas a tomar por los turistas en el vuelo, van encaminadas a evitar el mareo, el desfase horario o *jet lag*, y las alteraciones en la circulación venosa, por la persistente posición sedente, denominadas síndrome de la clase turista.

Al llegar al destino, el viajero deberá cuidar de las condiciones climatológicas, como la elevada altura del lugar, el calor, la humedad y las radiaciones solares.

De gran importancia, por la gran cantidad de enfermedades transmisibles que vehiculan, es el control de la ingestión de bebidas y comidas. El agua, el hielo que con ella se hace y las bebidas frías no embotelladas son muy peligrosas, incluso en muchos centros hoteleros. Lo mismo sucede con los alimentos de ingestión cruda o semicruda (leche, dulces, cremas, mayonesas, verduras, carnes, pescados, moluscos, mariscos, etc.). Tanto unas como otros son especialmente peligrosos, si se adquieren en puestos callejeros o en restaurantes de dudosa calidad higiénica.

En los viajes es muy importante la protección contra las enfermedades de transmisión hemática (por tatuajes, *piercing* o similares), las producidas por radiaciones solares y las picaduras de artópodos, serpientes y otros animales.

La diarrea del viajero y la malaria son las dos principales enfermedades que pueden afectar al turista, para ninguna de las cuales existe una inmunización eficaz, si bien los intentos de una vacuna antipalúdica se encuentran muy adelantados. La diarrea del viajero aparece entre el 25 % y el 65 % de los viajeros, dependiendo tanto del país de origen, como del visitado. Son muchos los agentes etiológicos que la producen, tanto virus, como bacterias, protozoos o helmintos. Pero el más frecuente, con diferencia, en todas las partes del mundo, es *Escherichia coli* enterotoxigénico. Por ello, no se recomienda ninguna quimioprofilaxis, sino el tratamiento precoz, cuando aparece la primera deposición líquida, entre las 48 horas y la primera semana de la llegada al destino. Se puede realizar con inhibidores de la motilidad intestinal (bismuto, loperamida) o con quimioterápicos (ciprofloxacino).

Los turistas, al volver a su lugar de residencia habitual, suelen descuidar los aspectos sanitarios del viaje que ha realizado, y es cada vez más frecuente la aparición de cuadros clínicos, que pueden ocasionar dificultades diagnósticas si el individuo no refiere

la estancia en países extranjeros, principalmente si son tropicales o subtropicales. La aparición de fiebre, diarrea, enfermedades respiratorias o dermatológicas, o la presencia de una eosinofilia persistente son los cuadros que con más frecuencia aparecen.

En resumen, el turista que es un viajero incansable que desea buscar en otras partes del planeta mundos nuevos, puede encontrarse con enfermedades no deseadas, tan antiguas como la propia existencia de la Humanidad.

**HOMENAJE A LA ANTIGÜEDAD ACADÉMICA
AL PROF. D. FRANCISCO JAVIER
GARCÍA-CONDE GÓMEZ**

Conforme a lo establecido en Junta Directiva 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. Francisco Javier García-Conde Gómez.

Por acuerdo de la Junta Directiva y al no haber podido asistir a esta Sesión de Apertura de Curso el Excmo. Sr. D. Francisco Javier García-Conde Gómez por enfermedad, se acordó que una delegación de nuestra Corporación se desplace a su domicilio para la entrega de la Placa Conmemorativa en fecha inmediata.

I SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 24 DE ENERO DE 2006

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

Presentación del libro:
OTORRINOLARINGOLOGÍA Y PATOLOGÍA
CERVICOFACIAL
OTORHINOLARYNGOLOGY AND CERVICOFACIAL
PATHOLOGY

Por el Excmo. Sr. D. JOAQUÍN POCH BROTO

Académico de Número

TRASPLANTE CARDIACO Y CORAZÓN ARTIFICIAL.
DATOS HISTÓRICOS
CARDIAC TRANSPLANT AND ARTIFICIAL HEART.
HISTORICAL DATA

Por el Excmo. Sr. D. SANTIAGO TAMAMES ESCOBAR

Académico de Número

Presentación del libro:
OTORRINOLARINGOLOGÍA Y PATOLOGÍA
CERVICOFACIAL
OTORHINOLARYNGOLOGY AND CERVICOFACIAL
PATHOLOGY

Por el Excmo. Sr. D. JOAQUÍN POCH BROTO

Académico de Número

Cuando un profesor universitario se decide a dirigir una obra como la que hoy presentamos, está en cierto sentido plasmando negro sobre blanco todo aquel catálogo de buenas intenciones que constituía nuestro segundo ejercicio de Cátedra: concepto, método y fuente de la asignatura.

Mi concepto de la asignatura y/o de la especialidad, que no es exactamente la misma cosa, se deduce del índice de la obra. El espectro de su público potencial está constituido por estudiantes de licenciatura, médicos generales o de familia y residentes de primer año, lo cual está en relación con su tamaño relativamente reducido.

El método de su redacción es muy tradicional, de tal forma que el orden habitual de cada capítulo comienza con una definición precisa de cada entidad clínica, su morbilidad, etiopatogenia, anatomía patológica, para la que por cierto el Prof. Sanz Esponera, Ortega Medina y Sanz Ortega nos han proporcionado un apoyo inestimable, a continuación, la clínica, el diagnóstico positivo y el diferencial para terminar con una propuesta razonada de tratamiento, enunciado de otra manera comenzamos diciendo que son las cosas, con que frecuencia acontecen en el contexto de la comunidad, por qué y cómo pasan, cuál es su sustrato anatómico

íntimo, cómo se saben lo que son y cómo se curan o se alivian, se trata pues de una ordenación muy escolástica porque un libro como este siempre constituye una síntesis ordenada de lo que uno piensa en un momento determinado y el orden en si mismo constituye un elemento didáctico esencial.

Hemos procurado que la redacción fuera siempre inteligible, de tal forma que los textos se han corregido entre varias personas; cuando una frase no se entendía a la primera la hemos corregido o sencillamente si no era sustancial la hemos eliminado, pero para que todo fuera más comprensible hemos procurado ofrecer una iconografía muy abundante, aspecto este sobre el que luego habremos de insistir.

La obra está dividida de acuerdo con los sectores que configuran la especialidad con 14 Capítulos de Otología, 8 de Rinología y 19 Capítulos de Faringolaringología y Patología Cérvicofacial, cada sección de la obra comienza con un breve recuerdo de la anatomía y fisiología de la región, de orientación fundamentalmente clínica, ya que se explica y se recuerda solo aquello sin lo cual la comprensión de la enfermedad sería muy difícil.

La semiología general del oído, fosas nasales, faringe, laringe y cuello conforma siempre un aspecto preliminar antes de introducirnos en la patología especial de cada sector de tal forma que otalgia, hipoacusia, otorrea, epístaxis, disnea, disfonía, disfagia, etc... son siempre términos previos, bien sólo como tales o bien como conformadores o integrantes de entidades sindrómicas.

En este libro y como decimos en el prólogo, se han dado importancia singular a tres tipos de entidades:

1. Enfermedades muy comunes que trata habitualmente el médico general. En este tipo de capítulos siempre se ha relativizado su importancia, puesto que la mayoría de las veces cursan de forma favorable, pero nunca hemos descuidado mencionar los indicadores de gravedad y de complicación; conocer que aun existen meningitis otógenas, tromboflebitis del seno lateral y yugulares, abscesos cerebrales de origen rinógeno o abscesos cervicales de origen amigdalare me ha parecido importante.

Habitualmente, en este tipo de patología damos indicaciones muy precisas respecto al tratamiento racional; por ejemplo en la otitis de la infancia se dan fármacos de pri-

mera y de segunda línea con su adecuada dosificación, si bien estas indicaciones habrán de ser precederas por su misma concreción inducen al estudiante a indagar en el futuro sobre la racionalidad del tratamiento que se proponga en cada momento.

2. Un segundo grupo de entidades que tratamos con un cuidado especial son aquellas que, aún siendo poco frecuentes, son potencialmente muy graves y aunque no van a ser tratadas ni aún diagnosticadas por el estudiante o por el médico general, si que su diagnóstico precoz se basa en altos índices de sospecha por parte del generalista. Es lo que acontece fundamentalmente con la patología oncológica de la especialidad.

Queremos llevar al ánimo de nuestros estudiantes que el pronóstico oncológico en el área de cabeza y cuello depende fundamentalmente del volumen tumoral y que síntomas aparentemente banales como acúfenos pulsátiles, obstrucciones nasales permanentes o disfonías discretas pueden estar en relación con diagnósticos de gravedad; cuando esto se asocia a hábitos de riesgo, entonces la sospecha se debe acrecentar y el envío del paciente al especialista debe ser más perentorio.

El diagnóstico de tumoraciones cervicales en relación con primarios de vías aerodigestivas superiores sigue siendo un problema único, incluso en hospitales de tercer nivel. El hecho cierto es que los estadios muy avanzados de la mayoría de nuestros tumores están en relación directa con la falta de habilidades diagnósticas de nuestros médicos de cabecera. Nunca se insistirá suficientemente acerca de la necesidad de exploración especializada precoz ante síntomas relativamente inespecíficos pero que duran más de 3-4 semanas.

3. La relación con otras especialidades: Los ORL nos relacionamos topográficamente con Neurólogos, neurocirujanos, Oftalmólogos, cirujanos torácicos, etc., y por otro lado, existe una patocronia de nuestra especialidad muy evidente. Por ello algunos capítulos los hemos redactado teniendo en cuenta esta interrelación.

En campos como el de las otitis del niño, las sorderas congénitas o del viejo que nos relacionan con pediatras o geriatras hemos ofrecido los datos sustanciales que necesi-

tan nuestros colegas. Lo mismo ocurre con el vértigo o las complicaciones orbitarias de las sinusitis, los linfomas de nuestra área topográfica, las malformaciones congénitas de la vía aérea o la apnea del sueño.

Entendemos, pues, que nuestro espectro específico de lectores necesita conocer enfermedades muy comunes, otras que son muy graves aunque menos frecuentes y otras muy interrelacionadas con otras especialidades, pero también creo que existe otro ámbito muy específicamente ORL, acerca del cual nuestros lectores también tienen que tener noticia, como pueden ser algunas sorderas, tumores benignos de la laringe o fundamentos acerca de la patología de la voz.

En Otorrinolaringología la sintomatología no siempre es muy expresiva, las pruebas de laboratorio son con frecuencia inespecíficas y en la mayor parte de las veces los diagnósticos se alcanzan tras una cuidadosa exploración endoscópica. Puede ser importante decir que el tímpano normal es una membrana transparente, nacarada y brillante, pero si además se añade una foto excelente que lo corrobore, el concepto queda mejor establecido. Es necesario afirmar que en una parálisis laríngea una cuerda vocal puede estar en posición cadavérica, pero eso para el profano significa poco menos que nada si no lo ve en una grabación idónea.

Por todo ello, pretendiendo ilustrar todo lo que hemos escrito e intentando que ninguna enfermedad quedara sin su imagen, el texto consta de unas 650 figuras, distribuidas entre el libro y el CD que lo acompaña, y que forma parte consustancial del libro. Tiene el inconveniente de que es necesario un ordenador encendido mientras se estudia pero también aligera muchísimo la obra, y es un ejemplo muy característico de la contribución de las nuevas tecnologías a la docencia. Quiero advertir que muchas obras que se venden como atlas no tienen muchas más imágenes.

En nuestra iconografía hemos pretendido reflejar dos hechos que han caracterizado el desarrollo de la medicina en general y de la ORL en particular: por un lado, el crecimiento y desarrollo de las técnicas de imagen y por otro, el desarrollo de técnicas endoscópicas cada vez más refinadas. Toda la iconografía, salvo excepciones, procede de nuestros archivos. Las imágenes radiológicas han sido seleccionadas por los Dres. Saiz y Arrazola y en líneas generales y sin falsas modestias creo que son las mejores

disponibles en textos de este tamaño y aún mucho mayores. No se han elegido nunca extravagancias sino casos paradigmáticos de la patología habitual en un centro de nuestro nivel.

La iconografía normal, radiológica y endoscópica, siempre ha precedido a la patología.

En el caso de la laringe hemos mostrado su movimiento, tanto en condiciones normales como en algunas situaciones patológicas.

La ORL tiene una carga textual muy importante, que permite comprender lo que estamos viendo, pero en definitiva la valoración de la imagen real es lo que termina conduciendo al diagnóstico y esa es la razón por la que hemos dado tanta importancia a la imagen. No pienso que una imagen valga más que mil palabras, ni tan siquiera más que una sola cuando está fuera de contexto, pero tampoco creo que las palabras por sí solas sean capaces de transmitir la realidad de forma completa. Quiero con esto expresar, que si hemos hecho un esfuerzo importante en este aspecto no es como una mera exhibición de potencia clínica, ni con el ánimo de hacer un atlas encubierto, es sencillamente porque entiendo que la docencia de mi especialidad debe ser así: palabras o texto que ayuden a comprender imágenes para alcanzar diagnósticos que permitan tratamientos razonables.

Respecto a la cirugía ORL, debemos decir que prácticamente la hemos obviado o nos hemos referido a ella con frecuencia, con la ambigüedad típica de los tratados de Patología Médica cuando dicen sólo «Tratamiento quirúrgico». Sólo en algunas ocasiones como en el Cáncer de laringe, hemos dado alguna referencia más específica para transmitir la urgencia del diagnóstico precoz, señalando lo que es una cordectomía láser, una laringuectomía supraglótica o una laringuectomía total.

Si la ORL del especialista consolidado es sustancialmente quirúrgica, la del aprendiz o principiante debe ser básicamente clínica, porque no es en definitiva tan importante la cirugía en sí misma como la solidez de sus indicaciones.

Quiero enfatizar que este libro del que vengo hablando no lo he hecho yo solo, sino que es el fruto de la colaboración con un grupo de amigos, unos de la cátedra ORL de la UMC, otros amigos de toda la vida, todos con experiencia y entusiasmo docente. Es en cierto sentido una obra coral de la que hemos disfrutado mucho mientras la elaborábamos porque en definitiva, no está de

más recordar que siempre es mejor el camino que la posada y también reconocer que ahora, que el libro ya está terminado, advertimos sus defectos, que al final derivan, como se recuerda en el Fedro, de la insuficiencia de la palabra escrita, aún así el libro nace con buen pie, no en vano lo prologa Hipólito Durán, que cariñosamente le da la alternativa como a un nuevo matador, pero no olvidamos que aún siendo el libro sustento de la memoria como también recuerda Sócrates, debemos acudir a clase y a la cabecera del enfermo con la lección permanentemente renovada, para intentar superar así la cristalización temporal de cualquier texto.

INTERVENCIÓN DEL PROFESOR ESCUDERO FERNÁNDEZ

Gracias Sr. Presidente:

En mi condición de académico, tengo el honor de poder levantarme para felicitar al Prof. Poch Broto y a todos sus colaboradores por la presentación de este magnífico tratado de «Otorrinolaringología y Patología cervicofacial», fruto de una formación y una experiencia profesional dilatada y fecunda y de una condición académica y docente excepcional.

Tengo que resaltar la personalidad singular de su autor, su trayectoria y sus logros para conseguir llegar a la culminación de esta obra.

Conozco a Joaquín Poch hace años y he tenido la ocasión gozosa de tratarlo en la intimidad. Como hijo y discípulo del maestro Poch Viñals, tuvo las condiciones familiares, profesionales y científicas para modelar su personalidad humana y científica, exigiéndose a si mismo todo lo posible y lo ha conseguido. Con esa voluntad, con tesón, inteligencia y minuciosidad ha sabido componer este tratado que estimo en mi modesta opinión como «monumental». Como diría nuestro Presidente de honor, el Prof. Durán «colosal». De obligado conocimiento para todos los estudiosos de la especialidad de otorrinolaringología y patología cervicofacial.

Capítulo a capítulo, la información es «apabullante», todo se trasmite y entra con facilidad, tablas, dibujos, algoritmos, esquemas, etc. Todo ello con la mayor claridad y acumulo de conocimientos, desde lo clásico a lo moderno y como una expresión de la enorme capacidad de estudio y transmisión de conocimientos.

Querido Joaquín. Es un privilegio ser tu amigo y como tal te doy las gracias y te felicito desde mi posición de universitario, ginecólogo y académico por la aportación que haces a la ciencia con este libro.

Muchas gracias.

TRASPLANTE CARDIACO Y CORAZÓN ARTIFICIAL. DATOS HISTÓRICOS

CARDIAC TRANSPLANT AND ARTIFICIAL HEART. HISTORICAL DATA

Por el Excmo. Sr. D. SANTIAGO TAMAMES ESCOBAR

Académico de Número

Resumen

Tras hacer referencia a la necesidad del empleo de estas técnicas, en los dos países en que más se practican, Estados Unidos y España, comienza citando su experiencias, llevadas a cabo en 70 perros desde finales de la década de 1950, tanto en lo que se refiere al trasplante heterotópico, en el cuello, realizado para conocer la importancia de la denervación, mantenimiento de la viabilidad del órgano empleando hipotermia y estudio anatomopatológico del rechazo inmunológico, como al trasplante ortotópico, es decir la sustitución de un corazón por otro, empleando circulación extracorpórea.

Se refiere al primer trasplante efectuado por Hardy, el 23 de enero de 1964, en que se empleó, sin éxito, el corazón de un chimpancé y al efectuado por Barnard el 3 de diciembre de 1967, con una supervivencia de 18 días. Hace referencia a los métodos actuales para la conservación del corazón a trasplantar, empleando el POPS, los procedimientos, actualmente en uso, para evitar el rechazo y la experiencia, existente en España hasta la actualidad, exponiendo los resultados obtenidos.

A continuación hace detallada referencia al corazón artificial de Liotta, al Jarvik 7 (Symbion, CardioWest), con el que se consiguió una supervivencia de 112 días. Asimismo describe el Jarvik 2000, el modelo de DeBakey, el Novacor, exponiendo la experiencia existente con ellos así como con el AbioCor, terminando con la descripción del modelo propuesto por Schenk en Cleveland, el MagScrew TAH.

Abstract

After mentioning the importance of implementing these techniques, frequently used both in USA and Spain, he refers to his experience on 70 dogs since the end of the 50's in the last century. Not only does he refer to the heterotopic transplant, on the neck, undertaken to test the importance of the denervation, maintenance of the viability of the organ using hypothermia, and the anatomopathologic study of the immunologic rejection, but also to the orthotopic transplant, this is the replacement of one heart by other, using extracorporeal circulation.

He refers to the first transplant practiced by Hardy, on the 23rd of January 1964, in which he unsuccessfully used the heart of a chimpanzee and to the one performed by Barnard the 3rd of December 1967, with a survival span of 18 days. He mentions current techniques to preserve the replacement heart, using POPS, as well as the procedures to avoid the rejection and the clinical experience in Spain until now, including the obtained results.

Thereafter, he makes a detailed description of the Liotta's artificial heart, the Jarvik 7 (Symbyon, CardioWest), which provided a survival period of 112 days. Also he refers to the Jarvik 2000, the model of DeBakey, the Novacor, the AbioCor, explaining the experience achieved with them, ending with the description with the model proposed by Schenk, in Cleveland, the MagScrew TAH.

Se considera que, anualmente, cinco millones de estadounidenses presentan fallo cardíaco, responsable de la muerte, a pesar de los avanzados tratamientos farmacológicos y quirúrgicos, de cerca de 300.000 pacientes. Se estima que de 30.000 a 70.000 podrían beneficiarse, cada año, de un trasplante, con tasas de supervivencia, al año y a los cinco años, del 94 % y 78 % respectivamente¹.

Pero, desgraciadamente, frente a la demanda creciente de corazones, la oferta ha caído desde 2.500 a 2.000. No hay corazones para todos los que lo necesitan y es fácil que sea necesario esperar hasta que el trasplante pueda hacerse. Ello ha determinado el desarrollo de sistemas mecánicos, corazones artificiales, para conseguir, bien la sustitución definitiva del corazón, o para ayudar o suplir la función del ventrículo insuficiente, como son los dispositivos de asistencia ventricular. Aquellos se designan como TAH (total artificial heart) y estos VAD (ventricular assist device) que, a su vez pueden ser LVAD (left ventricular assist device), que son los más interesantes, RVAD y BiVAD, cuando se refieren al corazón derecho o a ambos. Copeland¹, recoge el dato de que, desde 1998, el tiempo de espera para el trasplante ha llegado a superar el año, por lo que casi el 75 % de los receptores, necesita

un tratamiento médico continuo y el 54 %, vive gracias a estos dispositivos mecánicos. Se calcula que más de 3.000 pacientes se benefician, actualmente, de estos aparatos

En España, a pesar del puesto que ocupa en cuanto al número de trasplantes realizados, existe también discordancia entre oferta y demanda, si bien el tiempo medio de espera no supera los tres meses.

El 3 de diciembre de 1967, Barnard trasplantó un corazón, procedente de cadáver, a un paciente de 54 años que había sufrido repetidos infartos. La operación fue un éxito, al menos temporal, pues el enfermo vivió, con su nuevo corazón, durante dieciocho días, hasta el 21 del mismo mes en que falleció por neumonía por *seudomonas*.

No se trataba del primer intento en clínica, que corresponde a Hardy, quien el 23 de enero de 1964, casi cuatro años antes, había llevado a cabo un trasplante empleando el corazón de un chimpancé, que resultó insuficiente para su nuevo trabajo, por lo que el paciente no sobrevivió a la intervención.

Pero la operación de Barnard, al seguirse de supervivencia, aunque fuera temporal, se difundió rápidamente por todo el mundo. Numerosos centros intentaron también el trasplante, si bien con los malos resultados de todos conocidos. A los tres días del trasplante realizado por Barnard, Kantrowitz realizó otro a un niño de dieciocho días, afecto de una enfermedad de Ebstein. El niño murió a las 6 horas con un cuadro de acidosis respiratoria, por lo que no pudo valorarse la posible tolerancia inmunológica en relación con la escasa edad del paciente. En España, en 1968, Martínez Bordiú hizo otro intento, falleciendo el paciente a las 32 horas.

Entre 1968 y 1969, se llevaron a cabo más de 150 trasplantes, en un total de 70 centros. En 1970, el interés, decayó, tan bruscamente como había surgido, con algunas pocas excepciones, entre las que cabe destacar el grupo de Stanford, cuya experiencia siguió progresivamente en aumento

El desarrollo del tratamiento inmunosupresor, referido, sobre todo, al empleo de la Ciclosporina A, que empezó a usarse sola en 1978 y asociada a esteroides desde 1980, fue la causa de un nuevo resurgir en el interés por los trasplantes.

En España, en 1984, se llevaron a cabo, 10 trasplantes de corazón, realizados en el Hospital de la Santa Cruz y San Pablo, en la Clínica Universitaria de Navarra, en la Clínica Puerta de Hierro y en Valdecilla en Santander El número de trasplantes por año, hasta la actualidad está recogido en el Registro Español de Trasplante Cardíaco². En el año 2000, con 353 trasplantes, es cuando se realiza el mayor número de intervenciones³. En ese año, el número de trasplantes, por millón de población, superó incluso a USA, pero, tanto en España como en Estados Unidos, países que presentan la mayor tasa de trasplantes de corazón, por millón de habitantes, se asiste, después, a una disminución progresiva. En España, desde los 353 trasplantes del año 2000 se baja a 341, 310, 290 y 294, en los años 2001, 2002, 2003 y 2004, respectivamente La cifra de 290 del 2003, supone 6.8 trasplantes, por millón de población.

Hasta final de 2004 la cifra total de trasplantes cardíacos, realizados en España, era de 4.680. Los resultados obtenidos desde el año 1984, incorporados los datos de supervivencia del 2004, demuestran una probabilidad de supervivencia actuarial al primero, quinto y décimo año del 80, 70 y 60%, respectivamente, con una vida media de 13 años².

TRASPLANTE DE CORAZÓN

Para llegar a la situación actual ha sido necesario recorrer un largo camino y hacer frente a numerosos problemas y dificultades. Consideramos tres etapas sucesivas^{4,5,6,7} que pasamos a comentar brevemente. En las dos primeras colaboramos activamente, experimentando en un total de 70 perros (En 27, implantando el corazón del perro donante en el cuello del receptor, homotrasplante heterotópico. En 15, extrayendo el corazón y volviéndolo a implantar, autotrasplante ortotópico, y en 28 trasplantando el corazón de otro perro, que colocábamos en lugar del corazón extirpado, homotrasplante ortotópico)

En la **primera etapa** se recogen los intentos realizados, cuando todavía no estaban desarrollados procedimientos de hipotermia o de CEC ,que permitieran la vida del paciente, mientras se hacía la sustitución de un corazón por otro. Las experiencias realizadas situando el corazón trasplantado, en el receptor, en un lugar distinto del normal, fueron útiles al permitir precisar algunos aspectos

tos, como el de la conservación del corazón a trasplantar, cuando perdidas sus conexiones con el donante no las ha establecido todavía con el receptor, las consecuencias de la denervación cardíaca y sobre todo el estudio del rechazo inmunitario.

En su momento, trabajamos, como decimos, activamente en esta primera etapa, practicando, experimentalmente, en el perro, el trasplante de corazón en el cuello del receptor. Seguimos la técnica de Mann, estableciendo la anastomosis, termino-terminal, del extremo proximal de la carótida del receptor, seccionada transversalmente, con el muñón de la aorta del trasplante y del extremo proximal de la yugular interna, también seccionada, con el muñón de la arteria pulmonar del trasplante (fig. 1). La dirección del flujo sanguíneo se establece de este modo: extremo proximal de la carótida del receptor, origen de la aorta del trasplante, arterias coronarias, aurícula derecha a través del seno venoso, ventrículo derecho, arteria pulmonar y extremo proximal de la yugular del receptor.

En nuestra experiencia⁸ la conservación del corazón a trasplantar, manteniéndolo en suero, con heparina, a 4-6°C demostró tolerancia, al menos hasta después de 45 minutos de espera; la de-

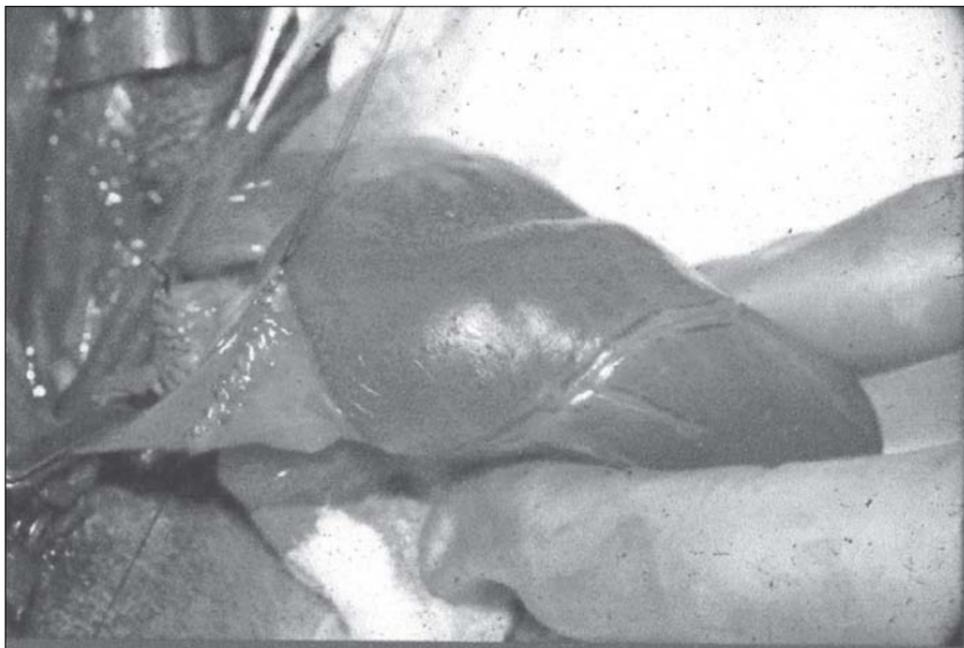


FIGURA 1: Trasplante heterotópico, en el cuello.

nervación no planteó dificultades para la recuperación cardiaca. El rechazo inmunológico termina con la vida del trasplante a los nueve días de la intervención, si no se emplea medicación inmunosupresora, apareciendo en el estudio anatomopatológico infiltración linfocitaria difusa de irradiación perivascular que es, después, sustituida por una infiltración polinuclear intensa, con disociación de las fibras musculares y edema de intensidad variable, con fenómenos vasculares de obliteración trombótica y congestión pasiva (fig. 2)

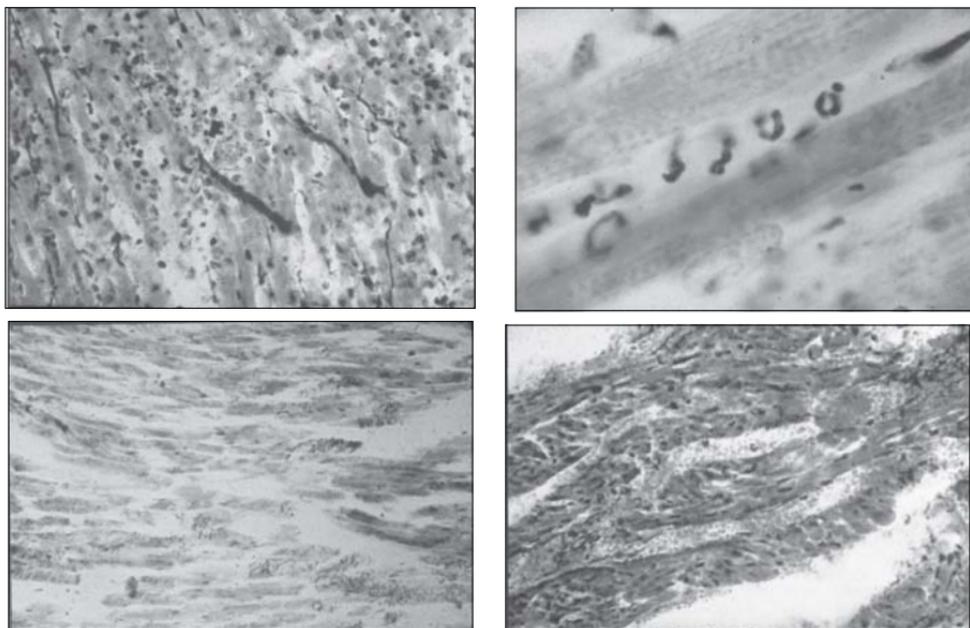


FIGURA 2: Anatomía patológica del rechazo inmunológico.

La **segunda etapa** se refiere al trasplante ortotópico del corazón junto con los pulmones. Fue realizado, experimentalmente, por Neptune en 1953 y por Webb y Howard en 1958. Los problemas achacados a la denervación, supuestamente por la anulación del reflejo de Hering-Breuer, ya los discutimos al presentar nuestra experiencia sobre trasplante de pulmón⁹. En la actualidad son muy pocos los trasplantes de este tipo, que se realizan en España.

La **tercera etapa** corresponde al empleo, en clínica, del trasplante, que se hizo posible cuando la técnica de CEC estuvo suficientemente desarrollada. Corresponde, el primer intento, al rea-

lizado por Hardy el 23 de enero de 1964, en Jackson, Mississippi. Se trataba de un paciente de 63 años para el que existía un donante joven, que en el mismo Hospital se estaba muriendo por una enfermedad cerebral irreversible. Se comenzó la intervención llegando a la extirpación del corazón del receptor, sin que el donante hubiera muerto todavía. Por ello, se decidió recurrir al corazón de un chimpancé cuyo peso era de 43 Kg. Terminado el trasplante, el corazón se mostró insuficiente para perfundir adecuadamente al receptor, de 73 Kg. de peso. Aumentaron la frecuencia cardiaca, implantando un marcapasos, pero a pesar de ello no se consiguió una perfusión suficiente y el enfermo falleció.

Fue el trasplante realizado por Barnard, el 3 de diciembre de 1967, en el Hospital Groote Schuur, en Ciudad del Cabo, el que se siguió de una supervivencia de 18 días. Se trataba de un hombre de 54 años que había sufrido daños irreversibles, por repetidos infartos de miocardio. Estando ya el paciente en CEC y enfriado a 30°C, se extirpó el corazón del receptor, seccionando la aorta y pulmonar, separando los ventrículos de las aurículas, seccionando éstas lo más cerca posible de los surcos auriculoventriculares. De este modo quedaban en el receptor los dos casquetes auriculares, que englobaban, el derecho, la desembocadura de las cavas y el izquierdo, la de las venas pulmonares. Las anastomosis se establecieron suturando los casquetes auriculares del receptor con las aurículas del trasplante y los extremos seccionados de aorta y pulmonar del receptor, con los muñones, aórtico y pulmonar, resultantes de la sección transversal de estos vasos, en el corazón del donante.

Esta misma técnica es la que nosotros habíamos practicado experimentalmente, si bien, hemos de añadir, no fue la que inicialmente empleamos. En nuestros primeros catorce casos, que publicamos en 1964¹⁰, establecimos la canulación de las cavas a través de las venas yugular externa y femoral, seccionando, para extirpar el corazón del receptor, la aorta, arteria pulmonar, aurícula izquierda y ambas cavas, ligando la ácigos. Al practicar el trasplante procedíamos por este orden: (fig. 3) anastomosis de vena cava superior, vena cava inferior, aurícula izquierda, aorta y arteria pulmonar, del receptor y trasplante. Esta técnica, que abandonamos buscando una mayor simplicidad, se ha defendido, en la actualidad, para obtener un mejor control del ritmo cardiaco y mejor funcionamiento de la aurícula derecha, preservando el sis-



FIGURA 3: Trasplante ortotópico.

tema de conducción nervioso. Incluso se ha considerado la posibilidad de anastomosar, independientemente, las venas pulmonares, entre receptor y trasplante, en lugar de unir el casquete auricular con la aurícula izquierda, aunque los posibles beneficios, al proceder de este modo, quedan disminuidos por el riesgo de estenosis en alguna de las venas, además de prolongar la duración de la intervención. Nosotros, experimentalmente, nunca lo intentamos.

La técnica del trasplante que entonces preconizamos, es la que se empleó, unos años más tarde, por Hardy, en 1964 y por Barnard, en 1967

Para el mantenimiento de la vitalidad del trasplante, nos bastó la inmersión del órgano en suero heparinizado, a 4-6°C. No empleamos ningún tipo de perfusión del sistema coronario con sangre oxigenada, desde el seno venoso, como había hecho Hardy o por las mismas coronarias, como había practicado Barnard.

Pero, desde entonces, se han producido muchos e interesantes cambios en la preservación de órganos destinados al trasplante, desde la introducción de la primera solución específica, la solu-

ción de Collins, de composición electrolítica comparable a la intracelular, hasta el desarrollo de soluciones con contenidos similares al del líquido extracelular, como la solución de Wisconsin o las más evolucionadas como la solución de Perfadex, para la preservación del corazón.

Sin embargo, todas ellas utilizadas a 4°C solo preservan el órgano durante el denominado «periodo de isquemia fría», mantenida desde la extracción hasta el trasplante.

En la actualidad los estudios avanzan hacia el desarrollo de técnicas destinadas a mantener, mediante perfusión, el metabolismo del órgano y empleadas con éxito, especialmente en el trasplante de riñón, como el montaje desarrollado hace años en la Universidad de Minesota, que permitía una oxigenación eficaz, con un sistema circulatorio completo, con reservorio arterial, bomba, cambiador de temperatura, reservorio venoso y oxigenador de membrana.

Por lo que se refiere al corazón, Hassenein ha probado experimentalmente en cerdos, el POPS (Portable Organ Preservation System), que permite el mantenimiento, latiendo, del corazón durante 24 horas, lo que permite una cuidadosa selección del receptor, sin la premura de tiempo que supone la isquemia fría, además de una adecuada valoración del comportamiento funcional del corazón a trasplantar.

Hasta donde llega nuestra información, clínicamente no ha sido empleado todavía, si bien el coordinador de trasplantes del Hospital Clínico de Madrid, Dr. Núñez Peña ha establecido contacto, en Boston, con Hassenein para su empleo, en clínica, en un futuro inmediato.

TRASPLANTE DE UN CORAZÓN AUXILIAR. TRASPLANTE HETEROTÓPICO

En este caso el corazón trasplantado no sustituye al enfermo, que se deja *in situ*, y sobre él se coloca, en paralelo, el trasplante. La idea no es nueva y, esta técnica, fue intentada por Send, Barrie y Johanson, en 1964. En 1966 McGough y col. insistieron en su utilidad. Diversos cirujanos investigaron este procedimiento. En 1979 Moore y Ross señalaban su superioridad sobre el empleo de corazones artificiales, al evitarse los problemas de hemólisis y al

no tener necesidad de usar medicación anticoagulante. El corazón auxiliar disminuye la presión de la aurícula izquierda del corazón enfermo y la presión diastólica final del ventrículo izquierdo, su volumen y la tensión parietal, lo que ocasiona una disminución del trabajo ventricular y del consumo de oxígeno por el miocardio. En 1974 Barnard llevó a cabo la aplicación clínica. En 1979 presentaba una estadística de 17 operados.

Técnicamente se establecen las conexiones entre las aurículas derecha e izquierda del receptor, con las homónimas del donante. Después se hace la anastomosis término lateral, entre el muñón de la aorta del trasplante y la aorta del receptor. Finalmente, se anastomosan, de modo semejante, la arteria pulmonar del corazón trasplantado con la arteria pulmonar del receptor, para lo que se hace necesario, con frecuencia, el empleo de un injerto, que aumente la longitud de la arteria pulmonar del trasplante.

TRASPLANTE DEL CORAZÓN DE UN PRIMATE

La semejanza genética entre el chimpancé y el hombre, hizo que se considerara la posibilidad de un trasplante, con corazón procedente de aquel. Es lo que había hecho Hardy, aunque hubiera sido forzado por las circunstancias. Pero existen otros intentos en la historia de los trasplantes cardiacos^{6,7}. En 1975 Yacoub empleó el corazón de un babuino, al no conseguir, al terminar una intervención, la recuperación del corazón de una niña. En 1977 Barnard, en dos casos de trasplante heterotópico, empleó también el corazón del mono, consiguiendo, en uno de los pacientes, una supervivencia superior a tres días, mientras que, el otro caso, moría a las cuatro horas de trasplantar el corazón de un mandril. Leonard Bailey, el 26 de octubre de 1984, en el Centro Médico de Loma Linda (California), ante la dificultad de encontrar un corazón humano, programó un trasplante de mandril a la niña «Baby Fae», nacida con una grave malformación cardiaca, caracterizada por hipoplasia del ventrículo izquierdo y malformación de la aorta y coronarias que comprometían, seriamente, su supervivencia. La operación transcurrió sin problemas y el corazón trasplantado comenzó su función. A pesar de la escasa edad de la paciente que teóricamente, al menos, podría favorecer la tolerancia inmunológica por inmadurez del sistema inmunitario y aunque se

empleó ciclosporina apareció el rechazo a las dos semanas, sin que se controlara con la administración de globulina antilinfocítica. La acción nefrotóxica de la ciclosporina fue responsable de un fallo renal y el progresivo deterioro de la niña, que no superó las tres semanas, tras el trasplante.

TRASPLANTE DE DONANTE VIVO

Una situación excepcional es la del trasplante de corazón procedente de un donante humano vivo. Esta situación se explica si ocurre que el donante haya recibido, a su vez, un trasplante de corazón y pulmón, por una neumopatía. En este caso su corazón podría emplearse para el trasplante.

EL CONTROL DEL RECHAZO INMUNOLÓGICO

La necesidad de controlar el rechazo inmunológico determinó que, desde 1972, se emplee el procedimiento, establecido en Stanford, de biopsia endomiocárdica para diagnosticar el rechazo, que se complementa con el cateterismo derecho, que informa sobre la función del trasplante, así como el estudio eléctrico que demuestra la disminución del voltaje cuando el rechazo se inicia. Iturralde en la Universidad de Pretoria también consideró el interés de las determinaciones volumétricas ventriculares, establecidas isotópicamente, como procedimiento para el diagnóstico precoz del rechazo. Crespo Leiro y col.¹¹ se han referido a la posible utilidad del BNP (péptido natriurético cerebral) cuyos valores elevados se han correlacionado con la disfunción del trasplante y citan los trabajos de Park, así como los de Arnau-Vives y los de Mehra, sobre este hecho.

En cuanto al tratamiento inmunosupresor, citemos el empleo de la 6-mercaptopurina, por Schwartz y Dameshek, en 1959. Estos autores observaron que la administración de 6-MP (6mg/kg./día) en el conejo, simultáneamente con la administración de seroalbúmina humana, evita la reacción primaria, inmunológica, a esta proteína, observando, además, que la acción de la 6-MP es persistente, de tal modo que una nueva administración de seroalbúmina, al mes, no origina respuesta, aunque aparezca reacción

primaria a otra proteína extraña, que se administre, como, por ejemplo, la gamma globulina bovina. Un mes más tarde sigue sin haber respuesta primaria a la seroalbúmina humana pero hay reacción secundaria a la nueva administración de gammaglobulina bovina. La acción de la 6-MP es, por lo tanto, persistente y selectiva.

En 1962 empezó a emplearse la Azatioprina o Imurán, conjugado imidazólico de la 6-MP. Asociada a corticoides se empleó desde 1963. Otros intentos, realizados en ese mismo año, se referían al drenaje del conducto torácico y a la timectomía coadyuvante. En 1966, Starzl propuso el empleo de globulina antilinfocítica. En 1970 Starzl propuso la sustitución de la azatioprina por ciclofosfamida, en pacientes que no toleran aquella. La irradiación total, que se propuso en 1979, resultó un procedimiento peligroso. Por fin, como ya hemos dicho, en 1978, empezó a emplearse la ciclosporina A sola y, asociada a esteroides, desde 1980, lo que reavivó el interés, por los trasplantes, en todo el mundo, consiguiéndose prolongar la supervivencia, la reanudación de la vida social y plena reintegración al trabajo del trasplantado.

Actualmente el micofenolato mofetilo puede reemplazar a la azatioprina y supone un avance el empleo del everolimus y el sinolimus, con su doble efecto inmunosupresor y antiproliferativo, que previene la enfermedad vascular del injerto.

CORAZÓN ARTIFICIAL

Actualmente están patentados en Estados Unidos más de 100 modelos de corazón artificial, aunque muchos de ellos no resultan lo suficientemente fiables como para su uso en clínica.

Empecemos considerando aspectos a tener en cuenta en el diseño de un corazón artificial, entendido en su sentido más amplio. Son los siguientes:

- Utilización de materiales inertes que sean bien tolerados por el organismo y no faciliten la trombosis. Por ello se propuso el revestimiento de la superficie interna con heparina o prostaglandina, a pesar de la temporalidad de su acción.
- Tamaño del aparato que permita su correcta ubicación en el tórax.

- Control de la hemólisis debida, sobre todo, al empleo de las válvulas mecánicas.
- La elección de la bomba, supone la elección del componente fundamental del aparato implantado, que ejerce una función sustitutiva de la bomba cardíaca. Las bombas pueden ser pulsátiles (HeartMate, Novacor, Thoratec, Abiomed,¹² Cardiowest, TandemHeart¹³ o no pulsátiles, dispositivos sobre los que ha crecido notablemente el interés en la actualidad y que engloba las bombas centrífugas (BioMedicus, Sarns y Nikkiso) y las de flujo axial como el Jarvik 2000 y el MicroMed de DeBakey. En lo VAD, las bombas pueden ser rotatorias de rodillo (Sarns), rotatorias axiales (Hemopump), centrífugas magnéticas (Biomedicus), pulsátiles neumáticas (Thoratec, como bomba de flujo pulsátil externa en un modelo que recuerda el primitivo corazón de Liotta, Heartmate, Abiomed, BCM, Medos), o pulsátiles eléctricas (Novacor, como bomba de flujo pulsátil interna, que obtiene la sangre del ventrículo izquierdo y la impulsa en la aorta ascendente, y la Heart mate VE)
- Se necesita una fuente de energía para la actividad de la bomba, lo que presenta dos tipos de problemas, por un lado su tamaño, que debe ser compatible con la movilidad del paciente y por otro lado su conexión con el sistema implantado, que puede ser causa de infección.
- Para evitar la infección, el sistema implantado debe quedar aislado del exterior o conectado con dispositivos que dificulten el acceso de los gérmenes, complementados con el recubrimiento del corazón artificial con Dacron velour y el no dejar espacios muertos entre los ventrículos artificiales. Se ha propuesto el empleo de una bolsa de Gore Tex, de colocación intrabdominal que resiste mejor la infección¹⁴, en el caso del Novacor.
- Los sistemas de paso de energía a través de la piel permiten un completo aislamiento del exterior, del sistema implantado, merced a los TET o sistemas de transferencia de energía transcutánea, que constan de un TET primario, externo y otro secundario, interno, implantado en el paciente o los sistemas de tránsito transcutáneo con rayos infrarrojos.
- Deben tenerse en cuenta las alteraciones en la inmunidad, observadas con el empleo de los TAH¹⁵. Con el empleo de

bombas pulsátiles el riesgo de sensibilización HLA, oscila entre el 28 % y el 66 % (HeartMate, Thoratec, Novacor).

- Control del calor producido por el funcionamiento de la bomba.
- Control del ruido que pueda producirse.
- La elección de un TAH frente a los VAD, debe tener en cuenta que el TAH, al remplazar el corazón nativo y sus válvulas, elimina problemas tales como el fallo cardiaco derecho, la regurgitación valvular o las arritmias cardiacas¹⁶. Existe una Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH), que estudia estos aspectos.

LOS PRIMEROS PASOS CON EL EMPLEO DE BOMBAS PULSÁTILES^{6,7}

En 1957, en la Cleveland Clinic, **Nose, Akutsu y Kolff**, idearon un aparato que mantuvo vivo un perro, sustituyendo la función cardíaca, durante hora y media. Posteriormente **Kolff**, con **Kwan-Gett**, pionero en el uso de diafragmas, desplazados por aire, para impulsar la sangre, en el corazón artificial, construyó un dispositivo que mantuvo la vida de un perro durante 50 horas. En 1963, DeBakey empleó, por primera vez en clínica, una bomba diseñada por **Liotta**, conectada a la aurícula izquierda y a la aorta descendente, para disminuir el trabajo del ventrículo izquierdo insuficiente. Pero falló, a las 48 horas, por trombosis. **DeBakey**¹⁷, con la colaboración del Departamento de Ingeniería de la Rice University perfeccionaron la bomba para by-pass del ventrículo izquierdo, de forma semiesférica, hecha de Dacron y silicona, con un diafragma que separa la cámara del gas de la sanguínea, que es comprimida, vaciándose, cuando el anhídrido carbónico alcanza la primera, llenándola. El tubo de entrada procede de la aurícula izquierda y el de salida se conecta a la arteria axilar derecha, por anastomosis terminolateral. Se empleó clínicamente el 8 de agosto de 1966, en una paciente en la que después de remplazar las válvulas aórtica y mitral, no se conseguía salir de CEC. El dispositivo pudo, finalmente, desconectarse a los 10 días de la intervención.

En 1969 Cooley empleó un corazón artificial, ideado por Do-

mingo Liotta, en un paciente de 47 años en que no se consiguió la recuperación del corazón tras ser operado por un aneurisma ventricular. Se implantó en espera de un corazón para trasplante que pudo hacerse 64 horas más tarde. El paciente murió a las 32 horas. Cooley volvió a usar este corazón en tres pacientes más, en dos en posición ortotópica y en uno como ayuda para el ventrículo izquierdo. Ninguno sobrevivió, al posterior trasplante, mas de 19 días.

En 1978 Robert **Jarvik** y Donald Olsen, trabajando con Kolff, consiguieron 35 días de supervivencia en una ternera con un nuevo modelo de corazón artificial. En 1981 consiguieron 268 días de supervivencia en otra ternera, fallando finalmente el aparato al quedarse pequeño, con el crecimiento del animal.

Nuevamente Cooley, en 1981, implanta un corazón artificial. Este diseñado por **Akutsu**, mantuvo vivo a un paciente durante 27 horas, en que se hizo un trasplante, pero el paciente murió a los siete días.

El 2 de diciembre de 1982, De Vries en la Universidad de Utah, implantó un corazón artificial a un paciente de 61 años, Barney Clark. Se trataba del modelo **Jarvik-7**, que impulsaba la sangre al desplazarse unos diafragmas flexibles, siendo dirigido el sentido de la corriente por cuatro válvulas de Bjork, de carbón pirolítico. El paciente vivió 112 días, en que un vómito ocasionó una neumonía por aspiración y su muerte, el 23 de marzo de 1983.

El 25 de noviembre de 1984, DeVries implantó otro corazón artificial a William Schrolder y otro, a Murria Haydn, el 17 de febrero de 1985. Estos, así como otros dos, implantados más tarde, solo se siguieron, asimismo, de éxito temporal.

Aparte de este modelo, el Jarvik-7, Vaughn implantó un modelo no autorizado, el **Phoenix**, a un paciente de 32 años al que se le había hecho un trasplante de corazón que fracasó, por lo que a la espera de un nuevo donante, se hizo el implante citado.

La idea de crear un flujo pulsátil por el procedimiento de comprimir la cámara en la que se encuentra la sangre, gracias al desplazamiento de un diafragma, por el aumento de presión en una cámara vecina, se ha reiterado en el diseño del corazón artificial. El **CATO** (Corazón artificial total ortotópico) consta de una cámara compresora externa, que se fabrica en fibra de vidrio y dentro de la cual se encuentran dos pequeñas cámaras, hechas de silicona, que son las que bombean, ya que en la cavidad existente entre

esas dos pequeñas cámaras y la cámara compresora externa de fibra de vidrio, se introduce, impulsado por una bomba, líquido que a su vez produce la impulsión o eyección de la sangre.

Además de los diferentes tipos de corazón artificial que empleaban bombas pulsátiles, se han investigado otros procedimientos. Así los dispositivos de rotación que sin latido, impulsan la sangre desde el ventrículo. En la Cleveland Clinic, Jacobs mantuvo viva una ternera durante 99 días, sin hemólisis y con los problemas de trombosis bajo control.

Pero, ante la precariedad de los resultados obtenidos, el 12 de mayo de 1988, el NIH anunció la cancelación de cualquier tipo de ayuda federal al programa del corazón artificial que fuera empleado como sustituto del corazón enfermo, pero no a los dispositivos de ayuda del corazón izquierdo.

JARVIK-7 (SYMBION; CARDIOWEST)

El corazón artificial Jarvik-7, aspiraba a funcionar como sustituto permanente del corazón enfermo. Aparte de los intentos citados, realizados por el Dr. William DeVries, Bjarne Semb, en Estocolmo implantó un Jarvik-7 a principio de la década de los 80.

Las complicaciones postoperatorias, precoces, se referían, sobre todo, a hemorragia que fue la causa de la muerte de un paciente, a los 10 días de la intervención y a fallo renal. Otros pacientes murieron por sepsis. Aunque dos de los pacientes de DeVries padecieron ictus de origen tromboembólico, se llegó a alcanzar una supervivencia tan alta como 620 días.

Copeland, en agosto de 1985 implantó un Jarvik-7, para conseguir un compás de espera hasta poder realizar un trasplante. En abril de 1986 Cabrol, en la Pitié, en París, empleó también el Jarvik-7 (Symbion) en espera de obtener un corazón para realizar un trasplante. En España, Aris, en 1987, en el Hospital de la Santa Cruz y San Pablo de Barcelona, implantó, asimismo, este corazón mecánico, en espera de poder efectuar un trasplante.

Al año siguiente, en la Clínica Universitaria de Navarra se estableció el primer programa de asistencia mecánica, como puente al trasplante, con el dispositivo Thoratec.

Después del primer implante de Copeland en agosto de 1985 y hasta 1992 se implantaon 198 Jarvik-7, en 37 centros. La capaci-

dad ventricular de 39, de estos dispositivos, era de 100 mL mientras que en 159 fue de 70 mL. El término medio de espera hasta que pudo realizarse el trasplante fue de 24 días.

En 1991, el Jarvik-7, con 70 mL ventriculares, pasó a ser designado como CardioWest C-70 TAH. Efectivamente, en ese año, el Jarvik-7 hasta entonces llamado Symbion, que estaba auspiciado por la FDA, pasó a una nueva compañía, la CardioWest. En 2002 la tecnología CardioWest C-70 se transfirió a SynCardia. En 2003 había más de 225 CardioWest implantados con una duración media de 50 días.

El CardioWest TAH, (SynCardia, Tucson, AZ), consta de dos ventrículos artificiales, que actúan neumáticamente y se colocan en posición ortotópica, conectados externamente a una consola móvil. Cada ventrículo consta de una cubierta rígida existiendo, en su interior, un diafragma de poliuretano, con una delgada capa de grafito, que se desplaza en el interior de la cámara, de acuerdo con la presión del gas inyectado. La excursión del diafragma permite la repleción y vaciamiento del ventrículo, presentando un volumen de 70 mL por latido.

Los ventrículos son relativamente fáciles de implantar y pueden moverse para colocarlos en la posición más adecuada, con respecto al otro ventrículo y a las estructuras anatómicas intratorácicas. Es necesario, sobre todo, cuidar el riesgo de compresión de la vena cava inferior así como de las venas pulmonares izquierdas, especialmente en pacientes de pequeña talla. Es un corazón artificial de gran valor e incluso se ha valorado su uso definitivo, en pacientes seleccionados.

En julio de 2002, 480 TAH, de todo tipo, se habían implantado en el mundo¹⁶. El 90% eran modelos Jarvik-7. Copeland y col¹ en 2004, publican una serie de 81 pacientes implantados, con una tasa de supervivencia del trasplante del 79%.

En 2005 El Banayosy y col¹⁸ lo han implantado en 42 pacientes con una duración de 291 días. El 26% de los implantados pudieron, posteriormente, ser trasplantados.

JARVIK-2000

Generalmente los LVAD cuidaban que el flujo fuera lo más fisiológico posible, es decir pulsátil, para proteger la función de los

diferentes órganos y sistemas perfundidos, por lo que se usaba el principio de los diafragmas móviles, que desplazándose en el interior de una cavidad cerrada impulsaban la corriente sanguínea. Pero frente a estos dispositivos, las bombas eléctricas, eliminan la necesidad de los diafragmas, eliminando el riesgo de infección al estar aislado el sistema del exterior. El tratamiento de las superficies en contacto con la sangre disminuye la frecuencia de hemólisis y trombosis.

Jarvik Heart Inc. y el Texas Heart Institute, en Houston, han estado desarrollando una nueva bomba, desde 1988. Es un dispositivo de pequeño tamaño, con una longitud de 5.5 cm. de largo, una anchura de 2.5 cm. que pesa 85 g. Todas las superficies en contacto con la sangre son de titanio pulido. El dispositivo, que se prolonga con un injerto de dacron, de un calibre semejante, se coloca en la pared y hacia el interior del ventrículo izquierdo (fig. 4) y puede emplearse en casos de bajas tallas del paciente, como es el caso de mujeres o niños. La sangre oxigenada es impulsada por una aleta que gira sobre un eje a una velocidad de 8.000-12.000 rpm. lo que supone un flujo de 5 l./min., a través de un injerto que sale por la punta del ventrículo izquierdo y sigue la dirección del aparato. Este injerto se anastomosa con la aorta torácica descendente. El paciente puede controlar manualmente la velocidad de giro de la aleta, aumentando el flujo, durante el ejercicio o disminuyéndolo, en el reposo. Una batería, que suministra la energía necesaria, está conectada con la bomba por un cable y puede llevarse fácilmente en el cinturón o en una pequeña bolsa. Los impulsos son generados y controlados por un pequeño transmisor, con colocación subcutánea de los cables. El dispositivo carece de válvulas. La situación de la bomba en el interior del ventrículo izquierdo elimina problemas potenciales como acodaduras del injerto y trombosis o formación de pannus sobre el mismo.

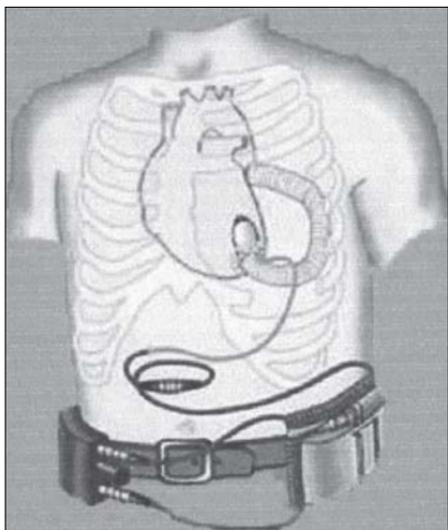


FIGURA 4: Jarvik 2000

Se coloca el Jarvik-2000 a través de una toracotomía izquier-

da¹⁹. El cable que suministra la energía, sale del tórax por el segundo espacio intercostal, entre el borde medial de la escápula y la columna, alcanzando la zona retroauricular, donde recibirá, a través de la piel, el impulso energético, procedente de una batería de litio, cuyo peso con el controlador externo es de 1,5 Kg. El implante retroauricular resiste muy bien la infección gracias a su rígida fijación ósea y la rica vascularización existente a ese nivel²⁰. Se anastomosa el injerto, que sale de la bomba, termino lateralmente, a la aorta descendente, para lo que se hace una oclusión parcial de la aorta. En el ápex del ventrículo izquierdo, con by-pass femoro-femoral, y con el corazón en fibrilación ventricular se prepara la introducción, en este ventrículo, de la bomba. Una vez fijada, correctamente, en su posición, se defibrila el corazón.

Esta técnica ha sufrido modificaciones y así Frazier²¹ ha desarrollado una técnica sin by-pass cardiopulmonar, inicialmente pensada para tratar una paciente, testigo de Jehová. Posteriormente ha llevado a cabo otros 16 implantes, sin necesidad de recurrir al by-pass femoro-femoral. Comienza anastomosando un injerto de 16 mm. sin heparinización, valorando, después, la longitud del injerto unido a la bomba Jarvik. Se administra heparina y se sutura el injerto, directamente, al injerto aórtico. Expuesto el ápex, se prepara para la implantación de la bomba con el corazón fibrilando. Colocada esta se defibrila el corazón, con lo que han transcurrido, aproximadamente, unos 90 segundos. En el John Radcliffe Hospital de Oxford, han desarrollado una técnica que permite el acceso a través de esternotomía media.

En 1988 las pruebas realizadas con el Hemopump²² demostraron que era posible mantener la circulación con una bomba de flujo continuo, con la ventaja de que su tamaño es inferior al de las bombas pulsátiles, que necesitan una cámara de relleno, además de ser totalmente implantables. Por otra parte las bombas pulsátiles, como la HeartMate (Thoratec Corporation) y la Novacor (Baxter Healthcare Corporation) son dispositivos que al sustituir la función del ventrículo izquierdo, hacen que el corazón nativo no la ejerza. En cambio el Jarvik 2000, trabaja de acuerdo con este, constituyendo un verdadero dispositivo de ayuda ventricular que no anula la pulsatilidad del corazón²³. Cuando el flujo de la bomba no es máximo, si no que oscila entre 9.000-11.000 rpm. no se impide que la válvula aórtica se abra durante la sístole ventricular, disminuyendo la estasis y el riesgo de trombosis.

Aunque la bomba no da un flujo pulsátil no impide que el corazón pueda hacerlo. Se considera que su función podría prolongarse durante una década, estando muy reducido el riesgo de coagulación o infección.

En abril de 2000 el Texas Heart Institute solicitó permiso de la FDA para evaluar el Jarvik 2000. En octubre se le autorizó, confirmándose, desde los primeros casos, la utilidad de la bomba, durante periodos de tiempo superiores a los 400 días.

El 10 de abril de 2000 Frazier²⁴ operó el primer caso. El Jarvik 2000 funcionó 79 días a la espera de un corazón para trasplante.

También Frazier operó el caso siguiente, el 13 de junio del mismo año. El Jarvik 2000 se mantuvo útil hasta el 4 de agosto de 2001 Siegenthaler^{25,26} lo había empleado con éxito, en dos pacientes

En el año 2001 ya había un paciente que llevaba la bomba 214 días cuando se hizo el trasplante y pronto Frazier consiguió una gran experiencia.

En Inglaterra en el John Radcliff Hospital de Oxford, se implantó un Jarvik 2000 el 20 de junio de 2000, con el propósito de que funcionara permanentemente. La intervención contó con la colaboración de Frazier y Myers que se desplazaron para unirse a Stephen Westaby para el implante. En la Universidad de Maryland, Bartley P. Griffith, el 6 de septiembre de 2002 hizo implantación de un Jarvik 2000. Elefteriades, en el Yale-New Haven Hospital, implantó este modelo el 15 de agosto de 2003, como ayuda al ventrículo izquierdo insuficiente, en un paciente de 48 años, a la espera de poder hacer un trasplante. El 2 de febrero de 2004, Elefteriades implantó un segundo Jarvik 2000. El paciente fue dado de alta a los ocho días.

En 2004, Frazier²⁷ presentó los resultados de 23 pacientes, en los que se colocó, como puente para el trasplante en 20 casos y en 3 como implante definitivo. De ellos un paciente murió en un accidente a los 382 días de la intervención. Los otros dos pasaron a clase I de la NYHA con 700 y 952 días tras el trasplante.

HEARTMATE

De flujo axial, empezó a diseñarse en 1992 en Pittsburg (Nimbus, actualmente Thoratec). Consta de un rotor axial de titanio

que se acciona electromagnéticamente. Tiene 14 mm de diámetro, con un peso de 176 g y un volumen de desplazamiento de 62 mL. Se implanta debajo del reborde costal izquierdo. Una cánula, de titanio, en ángulo recto, procedente del ápex del ventrículo izquierdo, lleva la sangre al dispositivo, saliendo por una cánula de salida, unida a un injerto de PTFE, de 14 mm, que se anastomosa a la aorta ascendente.

Una línea eléctrica ajusta la velocidad de la bomba. Al principio a través de la piel, pasando después a emplearse un sistema transcutáneo de paso de energía.

MICROMED DEBAKEY

El VAD MicroMed DeBakey de flujo axial continuo, como el Jarvik 2000, es también de pequeño tamaño y carece, asimismo, de cámara de relleno y de válvulas. El dispositivo tiene tres elementos: a) una bomba de flujo axial de titanio de 30.5 mm. de diámetro, 76.2 mm. de largo y un peso de 93 g. Alcanza 5 L/min de sangre con una velocidad de motor de 10.000 rpm. La bomba es totalmente implantable. Una cánula, de entrada, también de titanio, la conecta al ápex del ventrículo izquierdo siendo el conducto de salida un injerto que conecta la bomba a la aorta ascendente b) un controlador externo con dos baterías, que está conectado al cable que actúa sobre el motor de la bomba, exteriorizado a la altura de la cresta iliaca derecha. c) un tercer elemento que es el sistema de adquisición de datos clínicos que permite el ajuste de la velocidad de la bomba. La energía eléctrica procede de una de las dos baterías de 12 V. Cada batería dura de 6 a 8 horas y todo el dispositivo pesa 2.5 Kg.

Se implanta por esternotomía media, tras disecar una pequeña cámara debajo de la vaina del músculo recto. Se opera con CEC. En el el ápex del ventrículo izquierdo, se elige la zona en que se insertará la cánula de entrada del LVAD. Clampaje de la aorta y cardioplegia con sangre fría. Se inserta la cánula y se fija. Aunque esto se puede hacer con el corazón latiendo, es mejor pararlo para hacer una sutura de fijación mas correcta. Se labra un túnel desde el bolsillo abdominal hasta por encima de la cresta iliaca derecha. Se coloca en el pequeño bolsillo abdominal la MicroMed, de la que sale el injerto que alcanza la aorta ascen-

dente a la que se anastomosa. Tras comenzar con un flujo de 2-2.5 L/m² por minuto, se va aumentando gradualmente de tal modo que a las 48-72 horas la velocidad de la bomba alcanza los 9.000-11.000 rpm. Se necesita tratamiento anticoagulante.

Grinda y col¹⁵ que han estudiado el mecanismo de sensibilización HLA han comprobado que con este VLAD se aumenta la biocompatibilidad.

En 1998, se empezó a usar en clínica, en Europa. Actualmente en USA se emplea como puente para el trasplante. En más de 200 pacientes ha demostrado su utilidad como compás de espera, desde pocos meses a más de un año.

Vitali y col²⁸, en 2003, de 11 pacientes, en que lo emplearon, murieron dos por fallo multiorgánico. A los 9 restantes se les practicó trasplante de corazón entre 11 y 141 días, más tarde.

NOVACOR PLUS

Se implanta en la parte izquierda del abdomen, por detrás del recto, unido, por un cable, con un controlador externo. Se llena por la sangre procedente del ventrículo izquierdo nativo. La FDA aprobó su uso como tratamiento definitivo, si, por la razón que sea, (edad, enfermedad asociada, si el paciente no acepta el trasplante, etc), no puede practicarse el trasplante. En 1997, Ruffilanchas implantó el primer Novacor, en España. En la actualidad, más de 1.500 dispositivos se han implantado en todo el mundo. Muchos de los cuales han sobrepasado los dos años de funcionamiento. Un italiano lleva casi seis años con el dispositivo implantado.

ABIOCOR

Aunque en 1964, se intentó, por muchas compañías, el diseño de un corazón artificial, dos décadas más tarde solamente persistían ABIOMED con su AbioCor, implantable y Penn State con el Penn State Heart. En el 2000 ABIOMED adquirió los derechos del corazón Penn State. El AbioCor II, incorpora la mejor tecnología del AbioCor y del Penn State Heart, es de menor tamaño y por su diseño aspira a una duración de 5 años. El AbioCor fabricado por Abiomed Incorporated de Massachussets estuvo perfeccionándose

durante veinte años probándose en terneras. La FDA autorizó, inicialmente, su uso en cinco pacientes, cifra que, más tarde, se amplió a quince.

Se trata de una bomba construida de plástico y titanio alimentada por una batería de litio, de situación interna que se puede recargar, continuamente, a través de la piel, desde otra batería externa, de la que puede desconectarse hasta 20 minutos y que suministra energía a un microcircuito de control implantado en el tórax del paciente. Tiene un motor interno que mueve una bomba hidráulica que impulsa la sangre, simulando el ritmo del latido cardiaco. Colocada intratorácicamente se compara, su tamaño, con el de un pomelo, pesa 1 Kg. y consta de dos ventrículos, que suplen la función del ventrículo derecho e izquierdo, con un sistema de bombeo hidráulico que regula la velocidad de bombeo (4.000-8.000 rpm). Aunque fabricada para su uso temporal, en espera de un trasplante, los fabricantes buscan el conseguir que pueda emplearse definitivamente (fig. 5).

Este tipo de corazón artificial fue implantado por primera vez en el Jewish Hospital de Louisville, Kentucky, por Laman Gray y Robert Dowling, el 2 de julio de 2001. A los 15 días el paciente, notablemente mejorado, hacía ejercicios para recuperar el tono muscular, perdido por su insuficiencia cardiaca terminal.

El 24 de febrero de 2002 se habían implantado seis AbioCor. Un paciente no sobrevivió a la cirugía. De los cinco restantes cuatro sobrevivieron más de 100 días y dos estaban vivos a los 110 y

168 días, respectivamente. Fueron operados en el Hospital Jewish de la Universidad de Louisville, en el Texas Heart Institute y St Luke's Episcopal Hospital de Houston, en el UCLA Medical Center y en el Hahnemann University Hospital. Hasta julio de 2002, se implantó en siete pacientes.

Puesto que al colocar un corazón artificial el aparato no debe entrar en conflicto con las estructuras anatómicas, se ha pensado en el empleo de un programa, desarrollado por Abiofit ABIO-

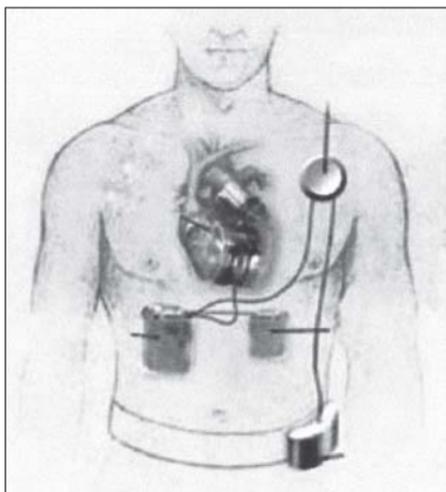


FIGURA 5: AbioCor

MED, que muestra la relación anatómica del dispositivo y las estructuras de alrededor, particularmente en lo que se refiere a las venas pulmonares izquierdas, vena cava inferior y bronquio del lóbulo inferior izquierdo.

En un caso en que pesar de que todo hacía pensar no habría problemas, surgieron estos, por compromisos de espacio, por lo que Dowling y col²⁹ en 2004, decidieron aumentar el espacio abriendo el tendón central del diafragma, colocando en la apertura un parche de GoreTex, con lo que se ganó una anchura de 8 cm. corrigiéndose la compresión existente sobre las venas pulmonares izquierdas.

MAGSCREW TAH

Propuesto por Schenk y col en 2005³⁰ en Cleveland, pretende disminuir el tamaño del dispositivo con lo que disminuye el riesgo de infecciones y elimina problemas de adaptación anatómica. Si se disminuye el tamaño de las cámaras ventriculares, será necesario aumentar el número de latidos para mantener el flujo adecuado. Se trata de un dispositivo pulsátil que puede mantener una frecuencia de latidos de 250 por min. Consta de un sistema tuerca-tornillo que alternativamente rota en el sentido de las agujas del reloj y en el contrario, con lo que se consigue la eyección alternativa de las bombas derecha e izquierda. El aparato, que se coloca ortotópicamente, dispone de una unidad de control electrónico, las cámaras de relleno, baterías interna y externa y un sistema de transmisión de energía (TETS).

BIBLIOGRAFÍA

1. COPELAND, J. G. SMITH, R.G. ARABIA, F.A. y col.: «Cardiac replacement with a total artificial heart as a bridge to transplantation». *N. England J. Med.* 2004. 351: 859-867.
2. ALMENAR, L.: «Registro Español de Trasplante Cardíaco. XVI Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardíaca, Trasplante cardíaco y otras alternativas terapéuticas de la Sociedad Española de Cardiología (1984-2004)». *Rev. Esp. Cardiol.* 2005. 58: 1310-1317.
3. «Memoria de Actividades ONT (Organización Nacional de Trasplantes) 2003. 5. Trasplante cardíaco». *Rev. Esp. Trasplantes.* 2004.13:90-106.
4. TAMAMES, S.: *Cirugía cardíaca. Problemas generales y específicos del trasplante cardíaco.* Lab. Pfizer. Madrid. 1972 p. 395-460.

5. TAMAMES, S.: *Cirugía Básica. Generalidades. Trasplantes de órganos*. Ed. Toray Barcelona. 1980. p. 270-372.
6. TAMAMES, S.: *Pasado, presente y futuro de la cirugía cardiaca. Vivencias de un cirujano*. Discurso de ingreso en la Real Academia Nacional de Medicina. Madrid 5 de diciembre de 1989.
7. TAMAMES, S.: *Pasado, presente y futuro de la cirugía cardiaca. Vivencias de un cirujano*. Ed. CEA (Grupo Jarpyo Editores). Madrid. 1991.
8. TAMAMES, S. SÁNCHEZ VERA, M. BALIBREA, J.L. y col.: «Trasplantes ortotópicos y heterotópicos de corazón». *Rev. Clin. Esp.* 1968. 108: 105-114.
9. TAMAMES, S. TAMAYO, F.J. ZAMORANO, J.R. y col.: «Homotrasplantes de pulmón. Estudio experimental». *Rev. Clin. Esp.* 1968. 110: 211-224.
10. TAMAMES, S. SÁNCHEZ VERA, M. SASTRE GIL, J. y col.: «Trasplantes cardiacos. Estudio experimental». *Cir. Gin. Urol.* 1964. 18: 297-317.
11. CRESPO LEIRO, M.G. JIMÉNEZ NAVARRO, M. ALONSO PULPÓN, L. y col.: «La insuficiencia cardiaca en el año 2004». *Rev. Esp. Cardiol. Supl.* 2005. 5:35A-44A.
12. SAMUELS, L.E. HOLMES, E.C. GARWOOD, Ph. y col.: «Initial Experience with the AbioMed AB5000 ventricular assist device system». *Ann. Thor. Surg.* 2005. 80:309-312.
13. PITSIS, A.A. DARDAS, P. MEZILIS, N. y col.: «Temporary assist device for postcardiotomy cardiac failure». *Ann. Thorac. Surg.* 2004. 77:1431-143.
14. MATSUMIYA, G. MIYAMOTO, Y. FUKUSHIMA, N. y col.: «Intraabdominal placement of a Novacor ventricular assist system by using an expanded polytetrafluoroethylene pouch». *Ann. Thorac. Surg.* 2004. 77: 1851-1853.
15. GRINDA, J-M, BRICOURT, M-O, AMREIN, C. y col.: «Human leukocyte antigen sensitization in ventricular assist device recipients: A lesser risk with DeBakey axial pump». *Ann. Thorac. Surg.* 2005. 80: 945-949.
16. COPELAND, J.G. ARABIA, F.A. TSAU, P.H. y col.: «Total artificial hearts: bridge to transplantation». *Cardiol. Clin.* 2003. 21: 101-113.
17. DEBAKEY, M.: «Development of mechanical heart devices». *Ann. Thorac. Surg.* 2005. 79: 52228-52231.
18. EL-BANAYOSY, A. ARUSOGLU, L. MORSHUIS, M. y col.: «CardioWest total artificial Heart: Bad Oeynhausen experience». *Ann. Thorac. Surg.* 2005. 80: 548-552.
19. SIEGENTHALER, M.P. MARTIN, J. FRAZIER, O.H. y col.: «Implantation of the permanent Jarvik-2000 left ventricular assist device surgical technique». *European J. Cardiothorac. Surg.* 2002. 21: 546-548.
20. WESTABY, S. BANNING, A.P. SAITO, S. y col.: «Circulatory support for long term treatment of heart failure. Experience with an intraventricular continuous flow pump». *Circulation.* 2002. 10: 2588-2591.
21. FRAZIER, O.H.: «Implantation of the Jarvik-2000 left ventricular assist device without the use of cardiopulmonary by-pass». *Ann. Thorac. Surg.* 2003. 75: 1028-1030.
22. FRAZIER, O.H. WAMPLER, R.K. DUNCAN, J.M. y col.: «First Human use of the Hemopump a catheter mounted ventricular assist device». *Ann. Thorac. Surg.* 1990. 49: 299-304.
23. FRAZIER, O.H. BENEDICT C.R. RADOVANCERIC, B. y col.: «Improved left ventricular function after chronic left ventricular unloading». *Ann. Thorac. Sug.* 1996. 62: 675-682.

24. FRAZIER, O.H. MYERS, J.J. GREGORIC I.D. y col.: «Initial Clinic experience with the Jarvik 2000 implantable axial-flow left ventricular assist system». *Circulation*. 2002. 105:2855-2860.
25. SIEGENTHALER, M.P. MARTIN, J. v.d.LOO, A. y col.: «Implantation of the permanent Jarvik-2000 left ventricular assist device. A single center experience». *J. Am. Coll. Cardiol*. 2002. 39: 1764-1772.
26. SIEGENTHALER, M.P. MARTIN, J. GUTWALD, R. y col.: «Anterior approach to implant the Jarvik-2000 with retroauricular power supply». *Ann. Thorac. Surg*. 2005. 80: 745-747.
27. FRAZIER, O.H. MYERS, T.J. WESTABY, S. y col.: «Clinical experience with an implantable intracardiac, continuous flow circulatory support device: Physiologic implications and their relationship to patient selection». *Ann. Thorac. Surg*. 2004. 77: 133-142.
28. VITALI, E. LANFRANCONI, M. RIBERA, E. y col.: «Successful experience in bridging patients to heart transplantation with the MicroMed DeBakey ventricular assist device». *Ann. Thorac. Surg*. 2003. 75: 1200-1204.
29. DOWLING, R.D. GHALY, A.S. and GRAY, L.A. Jr.: «Creation of a diaphragm patch to facilitate placement of the AbioCor implantable replacement heart». *Ann. Thorac. Surg*. 2004. 77: 1849-1850.
30. SCHENK, S. WEBER, S. LUANGPHAKDY, V. y col.: «MagScrew total artificial heart in vivo performance above 200 beats per minute». *Ann. Thorac. Surg*. 2005. 79:1378-1383.

INTERVENCIÓN DEL PROF. CRUZ Y HERMIDA

Al no ser un experto en cardiología, mi apostilla a tu excelente conferencia deberá ser cordial, por definición y más filosófica que clínica.

El viejo Pascal nos aseguraba que *el corazón humano tiene razones que la razón desconoce*. Por eso, hasta el propio feto, en el útero, nos denuncia a través de la auscultación con Doppler y la cardiocotografía de los Monitores, que hay razones en su hábitat para protestar del sufrimiento y la pérdida del bienestar fetal.

Por otra parte, algún cardiópata adulto inmerso en la vorágine de un mundo de divorciados, se divorcia defraudado de su corazón, y pide nuevas nupcias con otro corazón trasplantado, siguiendo el consejo poético de Malesherbes: «No hay corazón al cual la Naturaleza no haya destinado otro corazón».

Todos los trasplantes de órganos son importantes, pero el de corazón tiene connotaciones especiales. Convengamos que sin la víscera cardiaca no se puede vivir, pero aceptemos también que si tienes un mal corazón, no dejas vivir a los demás.

Nos has hablado de corazón artificial. Ciertamente transitamos

por un mundo bastante artificial, no solo de prótesis médicas sino también de valores humanos, y ese mundo artificial puede llegar a acoger corazones artificiales, cuyo bombeo de sangre y latidos es más artificial que fisiológico, y sus usuarios seres humanos un tanto artificiosos, que aman a su pareja a imagen y semejanza de un robot, en contraste con los especímenes afortunados que enamoran a la novia con su miocardio natural.

Pero la verdad es que, gracias a esos auténticos milagros de la ciencia que nos has comentado, muchos congéneres pueden contar su propia experiencia de supervivencia, evitando redactar con anticipado masoquismo su epitafio.

Con estos avances tecnológicos, tú, querido Santiago, también puedes seguir dándonos lecciones de alto nivel, gracias al arreglo de tus traicioneras arterias. Afortunadamente el corazón lo tienes intacto, y un buen corazón, no solo es sinónimo de salud, sino también de bondad. Ya nos lo recordaba Confucio: «No todos los hombres pueden ser ilustres. También pueden ser buenos». Tú tienes la virtud de ser ambas cosas.

Y termino, como colofón laudatorio al protagonista de tu disertación, con las palabras del bondadoso Marcel Proust: «Nuestros corazones tienen la edad de aquellas personas que aman». Pienso por mi cuenta que por ello, ayer nuestros corazones amaron con fuerza a nuestras viejas madres, y hoy lo hacen con nuestras esposas, cuyos corazones han envejecido junto a los nuestros.

**CONMEMORACIÓN DEL XXV ANIVERSARIO
DEL FONDO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA**

DÍA 31 DE ENERO DE 2006

PRESIDIDA POR EL EXCMO. SR.
D. MANUEL DÍAZ-RUBIO GARCÍA

MESA REDONDA:

- D. Javier Olave Lusarreta
- D. Juan Francisco Madrid Cueva
- D.^a Mercedes Cabrera Calvo-Sotelo
- D. Juan Rodés Teixidor

ACTO CONMEMORATIVO:

- Prof. José María Segovia de Arana
- Prof. Rafael Nájera Morrondo
- Prof. Antonio Campos Muñoz
- Prof. Juan Jiménez Collado

CONMEMORACIÓN DEL XXV ANIVERSARIO DEL FONDO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA

DÍA 31 DE ENERO DE 2006

MESA REDONDA

D. JAVIER OLAVE LUSARRETA

Director de *Diario Médico*

Los veinticinco años de historia del Fondo de Investigación Sanitaria han «cambiado radicalmente la investigación médica en España tanto en el ámbito hospitalario como en atención primaria y en la universidad», según decía hace unos días en mi periódico el profesor Manuel Díaz-Rubio, Vicepresidente de esta Real Academia. Por un lado, ha introducido la investigación en los hospitales a pesar de las iniciales reticencias de algunos gerentes. Por otro, ha trabajado decisivamente para profesionalizar la investigación. Aunque queda mucho por hacer tanto en formación como en estabilidad laboral y desarrollo profesional, lo cierto es que es una labor que ha dejado de ser puramente voluntarista para convertirse en un trabajo reconocido que cada vez más puede realizarse en nuestro país sin abocar a los investigadores a una emigración forzosa.

La buena salud del FIS queda reflejada en los datos de los últimos cinco años. Entre 2000 y 2005 ha financiado 4.500 proyectos con un total de 247 millones de euros, y ha tenido que valorar 12.500 proyectos presentados, lo que demuestra tanto el interés que despiertan las convocatorias del FIS como sus exigentes criterios de calidad.

Además, el FIS ha sabido cambiar con el propio Sistema Nacional de Salud, adaptándose a la descentralización con proyectos como el de las redes temáticas de investigación cooperativa, que este año tendrán su segunda convocatoria tras haber pasado por una evaluación internacional. El trabajo en red ha empezado a cambiar la mentalidad de los profesionales y ha ayudado a que

se alcance una mayor masa crítica en diversas especialidades y a que se hagan oír los grupos de algunas comunidades tradicionalmente menos presentes en el panorama investigador.

En ese gran esfuerzo no puede olvidarse el papel de otros agentes como los propios gobiernos autonómicos, que cada vez dedican más fondos propios a este ámbito, o la decisiva aportación financiera de la industria farmacéutica, que desde 2002 colabora con la investigación pública y, ya sea con un formato o con otro, su aportación ha sido y sigue siendo clave para los esfuerzos del FIS. Sobre todo, favorece la ansiada estabilidad presupuestaria a largo plazo, tan necesaria en un sector donde se cosecha hoy lo que se sembró hace diez o veinte años.

Entre las tareas pendientes me parece fundamental la necesidad de acercar la investigación básica y la clínica, que sigue siendo un reto para el sistema, al igual que mejorar la colaboración de los investigadores con la empresa privada y las universidades.

Pero el FIS no se ha detenido sino que sigue aportando novedades, y en este 2006 asistiremos a la puesta en marcha de un nuevo instrumento, los centros de investigación biomédica en red (Ciber), que concentrarán los esfuerzos y los recursos para ir más deprisa en algunos ámbitos seleccionados. En definitiva, que el FIS, además de tener un pasado relevante, sigue siendo un punto de referencia indispensable para el futuro.

D. JUAN FRANCISCO MADRID CUEVA

Editor de la revista internacional *History and Histopathology*

Muchas gracias. Excelentísimas e Ilustrísimas autoridades, Señoras, Señores. En primer lugar, agradezco a los organizadores su invitación a participar en esta mesa redonda, que me permite compartir unos minutos con tan relevantes personalidades. En estas breves reflexiones que voy a exponer quiero, en primer lugar, presentarles muy brevemente la revista de la que soy editor. También quiero poner de manifiesto el papel que en estos 25 años ha llevado a cabo el FIS, contribuyendo a la generación y a la difusión del conocimiento científico.

Histology and Histopathology *nace con vocación de servir*

Histology and Histopathology nace en 1986 de la mano de su Fundador y también editor en la actualidad, el Prof. Hernández Calvo. Está, por lo tanto, en su vigésimo primer año de vida. El objetivo del Prof. Hernández Calvo era el de crear una herramienta de difusión de la investigación médica en España. En aquellos años la investigación española estaba empezando a despegar, principalmente gracias a la inyección de dinero público. Cabe destacar el papel del FIS en esta labor. Pero los investigadores teníamos que publicar en revistas extranjeras, y esto entonces era muy difícil. El potencial científico de un país no se mide sólo por el número y calidad de los artículos científicos, sino también por el número y calidad de sus revistas. El Prof. Hernández, consciente de esto, se lanzó a la aventura de editar una revista científica desde España.

El proyecto contó con el apoyo de la Consejería de Sanidad de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia. Pero justo cuan-

do dicho apoyo se debía plasmar económicamente, cuando ya estaba en imprenta el primer número, un cambio de consejero en dicha consejería hace que tal apoyo desaparezca. El Prof. Hernández decidió continuar con empeño de su patrimonio personal, en lo que ya era una locura más que una aventura. Creo que el resultado ha sido óptimo.

Contando con apoyos económicos puntuales, que aparecen y desaparecen, del Ministerio de Educación, de la Sociedad Española de Histología e Ingeniería Tisular, de Cajamurcia, de la Fundación Séneca de la Región de Murcia, de las Universidades de Murcia y del País Vasco, y del Instituto de Salud Carlos III, *Histology and Histopathology* se ha situado como la revista de mayor Factor de Impacto de toda España, en todas las áreas de la Ciencia. Ya hace varios años, recibió de esta Real Academia Nacional de Medicina, el premio a la mejor publicación científica española.

Su evolución ha sido la siguiente: en 1986 aparece el primer número con 13 artículos, 12 de ellos de autores extranjeros. En 1994 se crean las primeras páginas web. En 1988 se incluyen los resúmenes de los artículos en dichas páginas; y a partir de 2002 el texto completo. Desde 2004 hay un acceso directo desde PubMed a nuestras páginas web; de modo que si al hacer una búsqueda en PubMed llegamos a un artículo publicado en *Histology and Histopathology*, pinchando en un icono que aparece en la página web correspondiente, el sistema nos redirecciona a nuestras páginas.

Durante estos años hemos ido incrementando el número de artículos y de revisiones publicados. Su Factor de Impacto ha ido creciendo, siendo el último conocido, el de 2004, de 1,931; creo que en el de 2005 superaremos el 2. Esto la sitúa en el puesto 21 de 65 (en el tercio superior) dentro del área de Patología o Anatomía Patológica; y en el puesto 101 de 154 (en el tercio medio) dentro de la competitiva área de Biología Celular, donde se encuentran las mejores revistas científicas internacionales, como *Nature* o *Cell*.

En el último año han entrado casi 100.000 visitantes a nuestras páginas web, se han descargado unos 85.000 artículos, y han visto casi 250.000 páginas. Estos visitantes proceden principalmente de Estados Unidos, el 27 %, seguido de Japón, Alemania, Gran Bretaña, China, y España; esta última con un 4,5 % de visitantes.

El FIS como generador de conocimiento

Por otro lado, el papel del FIS en la generación de conocimiento científico ha sido fundamental. Ha financiado gran cantidad de proyectos de investigación, que de no haber existido el FIS, probablemente nunca se hubieran realizado.

En mi opinión los investigadores se pueden encuadrar en tres grupos:

- a) Los que podríamos llamar «profesionales». Aquí estarían los investigadores de Centros de Investigación (tipo CSIC), que se dedican a la investigación a tiempo completo. Carecen de obligaciones docentes o asistenciales y por lo tanto tienen una enorme facilidad para investigar, para realizar estancias en centros extranjeros, etc. Su tipo de investigación es principalmente de tipo básico.
- b) En segundo lugar estarían los «semi-profesionales». Aquí se encuadrarían los profesores de Universidad. Tienen una labor docente importante, con clase de grado, postgrado, doctorado, y las consecuencias reuniones de organización, preparación, etc. Su tiempo a la investigación está limitado, dependiendo de la carga docente. Su salida a centros extranjeros se hace en ocasiones imposible. Su tipo de investigación es principalmente de tipo básico.
- c) Por último, y sin ánimo de menosprecio, sino todo lo contrario, por el esfuerzo que hacen, estarían los «amateurs». Aquí podemos encuadrar a los médicos clínicos. Su labor principal es la asistencial, y es tan absorbente, que no les queda tiempo para investigar. Su tipo de investigación suele ser aplicada.

Lógicamente, hay también equipos de investigación multidisciplinares que incluyen a miembros de dos o tres grupos. El sistema para la obtención de ayudas para realizar proyectos de investigación es muy competitivo, y cada vez más. Ante este panorama los «profesionales» parten con ventaja, y los «amateurs» con una clara desventaja. Es aquí donde el FIS puede incidir especialmente, corrigiendo esa desventaja, y facilitando la realización de proyectos más aplicados.

No tengo datos numéricos sobre los proyectos financiados por el FIS, pero a modo de muestra, he recogido los datos referentes a

los artículos publicados en nuestra revista. Publicamos artículos de revisión, y artículos originales. De entre estos últimos, desde 1986 hasta marzo de 2006 (ya hemos publicado 1.076 artículos de autores extranjeros, y 358 de autores españoles. De estos 358, 44 fueron financiados por el FIS, lo que representa el 12 % de artículos. Si estos datos fueran extrapolables, éste sería el porcentaje de artículos que de no existir el FIS no se habrían realizado.

El FIS como divulgador del conocimiento

El último paso en la investigación es la publicación de los resultados. Si los resultados no se dan a conocer, la investigación sirve de muy poco. La divulgación se realiza a través de las revistas científicas. Lamentablemente España está muy retrasada en este campo. El panorama mundial está dominado por los Estados Unidos, y en manos de unas pocas empresas editoriales (Elsevier, Springer, etc.).

Además, con el objeto de reducir costes, las bibliotecas se agrupan formando consorcios, y las empresas editoriales ofrecen «paquetes» de revistas. Ante este panorama, las pequeñas revistas independientes tienen muy difícil conseguir suscripciones que les permitan la supervivencia. El resultado es que España posee 29 revistas indexadas en el *Journal Citation Reports* e incluidas en el Factor de Impacto. De estas 29, sólo 19 se podrían clasificar como biométricas.

Estos números contrastan con los de otros países como Alemania, con 427 revistas, Francia, con 143, e incluso con los de otros países con un grado de desarrollo inferior a España como son Polonia, que tiene 49, India, con 47, Irlanda, con 21, o chequia, con 23.

Creo que las administraciones central y regionales deben apoyar la creación de revistas en áreas deficitarias, y apoyar decididamente a las ya existentes que hayan demostrado un alto grado de calidad. No sólo se debe de apoyar a la investigación de calidad, sino también a las revistas donde dicha investigación se difunde.

Afortunadamente, el FIS ha entendido esto y durante algún tiempo ha sido el único organismo que ha sacado una convocatoria específica para el apoyo a revistas. Desgraciadamente, este apoyo parece haberse debilitado, ya que dicha convocatoria no ha sido publicada en los últimos años.

Y es precisamente ahora cuando las pequeñas revistas necesitan un mayor apoyo. La irrupción de internet con la aparición de las revistas electrónicas hace que el mantenimiento de las revistas sea más costoso, y que nos enfrentemos a problemas técnicos importantes. Antes los editores teníamos que procurar que los artículos publicados fueran de calidad, con una buena selección; y después, que la edición impresa se hiciera con la rapidez y calidad adecuada. La aparición de internet parecía que iba a abaratar costos. Pero de momento, ha hecho todo lo contrario. Ahora, a la edición impresa, hay que sumar los costes de una edición *online*, que ha de ser rápida y de calidad. Las pequeñas revistas que no tenemos detrás una gran empresa editorial, o una Universidad u organismo que corra con los gastos, estamos en clara desventaja.

Lamento tener que decir que hay más suscripciones a *Histology and Histopathology* en Corea del Sur, Taiwán, o Rumanía, por poner unos ejemplos, que en la mayoría de las Comunidades Autónomas de España.

Éstas son mis reflexiones. Muchas gracias por su atención.

D.^a MERCEDES CABRERA CALVO-SOTELO

Presidenta de la Comisión de Ciencia
del Congreso de los Diputados

Quiero empezar agradeciendo a la Real Academia Nacional de Medicina esta invitación para participar en este acto; una invitación que quizá de entrada me pareció un tanto peculiar. Presido la Comisión de Educación y Ciencia del Congreso de los Diputados; hay una Comisión Parlamentaria de Sanidad, que me parecía más próxima, y después de darle unas vueltas a la invitación se me ocurrió que sí tenía sentido por el hecho de que esté presente en un acto como éste alguien que representa lo que en el Parlamento se habla en los últimos tiempos, se discute se debate en torno a lo que ha empezado a preocuparnos a todos y se ha convertido ya en un dato de nuestra realidad cotidiana e incluso en los medios de comunicación, que es la preocupación por el famoso I+D+I. Esta apuesta que tenemos todos delante en toda Europa y que está dando lugar a múltiples iniciativas, tanto públicas como privadas, debates, e incluso una atención prioritaria en los medios de comunicación, no siempre traduciendo cual es la realidad, pero en cualquier caso muy de agradecer.

Me gustaría señalar algunos hechos recientes, cosas que han ocurrido en los dos últimos años que son obvias. Me parece una oportunidad única la celebración de este XXV Aniversario del Fondo de Investigación Sanitaria para recordar lo que ha avanzado este país en investigación científica durante los últimos veinticinco años, y es algo de lo que normalmente no presumimos todo lo que deberíamos presumir. Hace veinticinco años, en la segunda mitad de los años ochenta, se aprobaron toda una serie de medidas y se pusieron en marcha toda una serie de instituciones y organismos en torno a la llamada Ley de la Ciencia de 1986, y

sobre todo gracias al esfuerzo personal de quienes se implicaron en lo que resultó ser una verdadera revolución en la manera de hacer ciencia en este país, un esfuerzo personal de unas personas, algunas de ellas por desgracia hoy desaparecidas, gracias a esa normativa legal nueva, gracias al esfuerzo de un grupo de gentes se produjo en la ciencia española que estaba en una situación muy precaria, una revolución, que yo compararía a la que encarnó la Junta para Ampliación de Estudios a comienzos del siglo xx, de la que vamos a celebrar el centenario en 2007, y supuso una verdadera conmoción en el mundo científico español a partir de un hecho muy simple, que fue abrir el mundo de la ciencia española al ámbito internacional, mandar fuera a jóvenes investigadores y científicos españoles a aprender, y tratar de recuperarles para que difundieran aquí lo que habían aprendido fuera. Esto mismo ocurrió en los años ochenta en torno a la Ley de la Ciencia. Si se hace balance de lo que supuso la revolución en la ciencia en España durante los últimos tiempos nos quedaríamos bastante asombrados. En este país somos bastante poco generosos, somos demasiado críticos con nosotros mismos y apreciamos en bastante poco los esfuerzos que hacemos. Muchas veces desde fuera de España se nos devuelve una imagen mucho más positiva de este país de la que nosotros tenemos aquí dentro.

Yo creo que el balance de veinticinco años del Fondo de Investigación Sanitaria debería ser el motor de un balance mucho más general sobre lo que supuso esa revolución científica que se inició en los años ochenta. Así como es bueno reconocer esto y hacer balance de lo que se ha hecho en estos últimos veinticinco años, también creo que somos todos conscientes ahora mismo de que ese ciclo se ha agotado, hemos cubierto la expansión que aquellas medidas de los años ochenta permitieron, y que estamos ahora mismo ante un momento absolutamente decisivo, un momento en el que necesitamos una nueva revolución en nuestra manera de hacer ciencia, una nueva revolución equiparable en importancia y en tamaño a la que tuvo lugar en los años ochenta. Esta conciencia de que necesitamos hacer este nuevo esfuerzo de introducir cambios radicales para mejor, sin olvidar el pasado, en la investigación científica, es algo que yo creo que percibimos en nuestro medio habitual, a través de los medios de comunicación; esta toma de conciencia creo que ha venido en parte por un balance más o menos consciente o inconsciente que hemos hecho

de lo realizado hasta ahora, pero también por el hecho de que formamos parte desde hace veinte años de Europa, y es el propio continente europeo el que se está planteando este problema, la apuesta por el I+D+I que Europa ha hecho de una manera muy clara en el año 2000 en la llamada Estrategia de Lisboa, ese horizonte de 2010 que apunta una serie de objetivos que los distintos países europeos deberían cumplir para conseguir hacer de la economía y de la sociedad europea una economía y una sociedad competitivas, capaces de mantener el modelo social europeo.

España como miembro de la Unión europea y partícipe de las reuniones, ha tomado conciencia de la necesidad de responder a ese desafío. En el caso español lo hemos reconocido y desde hace bastantes años nos medimos por comparación con los países de nuestro entorno, y la ciencia española arroja todavía unos índices muy por debajo de la media europea en muchas cuestiones. Si el desafío es un desafío para Europa, si se compara ésta con Estados Unidos o con determinados países asiáticos en un proceso de revolución acelerada en los últimos tiempos, lo es más todavía para España, porque estamos todavía por debajo de la media europea en muchos de los índices que tienen que ver con el I+D+I.

Tenemos poca conciencia del enorme salto que hemos dado en los últimos veinticinco años y tener mejor conciencia de lo que se ha hecho en este período es absolutamente necesario, no solamente justo y generoso para quienes han protagonizado eso, sino absolutamente necesario para saber bien donde estamos. Tenemos conciencia de que por buenos que sean los balances que podamos sacar de este periodo, necesitamos hacer un esfuerzo superior. Las percepciones de lo que se está haciendo siempre son percepciones parciales, cada uno desde el ámbito en que las contempla, sobre todos para aquellos que participan de una u otra manera en el sistema científico y tecnológico español, son medidas que se entienden todavía como insuficientes y probablemente lo son, el esfuerzo que hay que hacer es mucho más del que se ha empezado a hacer. De todas maneras deberíamos reconocer que hay un esfuerzo presupuestario importante de aumento de los Presupuestos Generales del Estado para dedicarlos a I+D+I, que este esfuerzo es acumulativo y que es un esfuerzo que responde no tanto a un compromiso político, sino a una verdadera conciencia de la necesidad que este país tiene de hacer este esfuerzo económico.

Un esfuerzo presupuestario, un diseño de nuevos planes, pro-

yectos o programas de investigación que tratan de apuntar aquellos aspectos que se consideran prioritarios y algo que ahora mismo está en tramitación parlamentaria y que indudablemente va a suponer cambios para la mejora en la gestión de la investigación científica, es la futura Ley de Agencias Estatales, un nuevo organismo de carácter público pero que pretende tener más flexibilidad y eficacia a la hora de actuar y al mismo tiempo facilitar la responsabilidad y la transparencia en su actuación. Estas futuras agencias estatales, que son agencias para los servicios públicos y también agencias para la evolución del buen funcionamiento de los servicios públicos. Estas agencias estatales van a existir necesariamente porque están incluidas en el listado que la ley incorpora al final, y en el momento en que se apruebe la Ley de Agencias se aprobará la iniciativa de creación de esas agencias estatales. Entre éstas están el Consejo Superior de Investigaciones Científicas, que al convertirse en agencia estatal va a conseguir esos márgenes de flexibilidad imprescindibles en la investigación científica que el CSIC lleva pidiendo desde hace mucho tiempo.

Va a haber una Agencia Estatal de Investigación en Biomedicina y Ciencias de la Salud y habrá una Agencia Estatal de Financiación, Evaluación y Prospectiva de la Investigación Científica y Técnica.

Este panorama que he expuesto es muy general y creo que se están apuntando esfuerzos porque responden a un estado de conciencia real sobre la urgencia de acometer estas tareas tanto en el ámbito presupuestario, es decir, en la disponibilidad de mayores recursos para la investigación y la modernización del sistema científico y de investigación de este país, como en aquellos aspectos de la gestión que puedan introducir mecanismos de flexibilidad y de adaptación a los cambios que han tenido lugar en los últimos veinticinco años.

Me gustaría terminar con las palabras que pronunció hace unos días Pedro Miguel Echenique, físico, Premio Nacional de Investigación en Física del año 2005. En el acto colectivo de la entrega de Premios Nacionales él habló de todos los investigadores premiados en el año 2005 y dijo cosas tan bien sabidas y asumidas por todos: «...La cultura del siglo XXI va a ser en gran medida una cultura científico-técnica: si queremos que nuestro país forme parte del grupo de los países desarrollados, tanto los dirigentes políticos como la sociedad en general deben ser conscien-

tes de ello y actuar en consecuencia. La salud intelectual y la prosperidad material de España dependerán decisivamente de que sepamos integrar dicha cultura en nuestras empresas y en nuestra sociedad. La sociedad demanda cada vez más a la ciencia, no sólo respuestas a sus problemas económicos, sino también a sus preocupaciones por el futuro, especialmente las relacionadas con el medio ambiente y la salud, y más aún, que anticipe los problemas y busque soluciones. Los científicos tenemos la obligación de explicar qué hacemos, por qué lo hacemos y para qué sirve. Con humildad pero con responsabilidad podemos y debemos contribuir a aumentar la cultura científica del conjunto de la sociedad, especialmente en el sistema educativo. Es importante transmitir de forma atractiva la importancia y la belleza de la ciencia...»

D. JUAN RODÉS TEIXIDOR

Presidente del Consejo Asesor
del Ministerio de Sanidad

Quiero mostrar mi agradecimiento al Prof. Antonio Campos por su invitación y quisiera rendir homenaje a la persona que consiguió crear el Fondo de Investigación Sanitaria, que es de justicia reconocer que hace justamente 25 años, D. José M.^a Segovia de Arana consiguió crear el FIS, hecho inusual en nuestro país, en España. Creo que todos le tenemos que agradecer esta brillante idea, que fue acompañada por otras muchas, como por ejemplo el MIR. Gracias a él hoy España disfruta de mejor salud en investigación biomédica.

También quisiera expresar mi agradecimiento a la brillante actuación que tuvo el Prof. Antonio Campos, que consiguió tres cosas importantísimas hace muy pocos años; primero, crear el concepto de investigación en red; la creación de un programa de formación de post-MIR, emulando los programas que hay en el mundo sajón, donde los médicos se forman en ciencia básica; y un tercer aspecto que todavía no ha eclosionado, que es la acreditación de institutos de investigación sanitaria. Creo que todo esto es la evolución natural del FIS, que el Prof. Antonio Campos consiguió que tuviese todavía una mejor proyección a nivel de la clase médica, pero también en toda la sociedad. Espero que en el futuro todo esto mejore, hemos visto la convocatoria de los FIBER, los Fondos de Investigación Biomédica en Red... Aquella idea tan brillante de D. José M.^a Segovia de Arana hace 25 años ha eclosionado en una realidad importantísima para la biomedicina española.

Voy a hacer unas reflexiones sobre un breve repaso de la investigación biomédica en España. Vamos a hacer una visión de cómo mejorar la conexión entre práctica clínica e investigación;

vamos a buscar la relación existente entre la carga de enfermedad y el volumen de la investigación, se entiende por carga de enfermedad el tiempo pasado por los pacientes en el hospital por su propia enfermedad y qué cantidad de dinero se dedica a la investigación de estas enfermedades; y finalmente, la identificación de prioridades de investigación y la medición de los resultados.

La investigación biomédica en España depende del Ministerio de Educación y Ciencia, del cual depende el CSIC, y en menor grado el Ministerio de Sanidad y Consumo a través del Instituto de Salud Carlos III y como consecuencia de éste, el FIS que está ubicado en el mismo Instituto. La sanidad depende del Ministerio de Sanidad y Consumo y está transferida a las Comunidades Autónomas. Afortunadamente la investigación no está transferida. Gran parte del I+D biomédico se desarrolla en hospitales del Sistema Nacional de Salud y fue en el año 2000-01 cuando por primera vez se considera en España que los hospitales son centros de investigación y no sólo de asistencia.

Tenemos un dato muy importante, que es el porcentaje del PNB dedicado al I+D. España está muy mal, mejoramos poco a poco pero menos que los otros países de la Unión Europea. Quisiera destacar aquí Finlandia, que ha experimentado un gran crecimiento y ha creado un nuevo concepto de organización de la investigación que después citaré brevemente, hecho que en España no se da. Respecto a los investigadores por 1.000 trabajadores activos, tanto en el sector público como privado, España también está mal respecto a la Unión Europea. España está más mucho deficitaria en el sector privado.

Hay unos datos importantes que hay que resaltar; los países que no tienen riqueza natural, petróleo por ejemplo, deben invertir en el conocimiento y no solamente en la construcción, porque esto será en el futuro lo que dé garantía que el país se va desarrollando no sólo científicamente, sino también económicamente. El crecimiento económico depende muy claramente en una importante proporción de la inversión en I+D. Robert Solow, del MIT, recibió el Premio Nobel de Economía en 1987 por este concepto, por hacer cuantificado esta dependencia.

Los países asiáticos como Corea del Sur, Malasia, Hong Kong, Singapur y Taiwán aumentaron en dos décadas su inversión en I+D del 0,1% al 1,6% del PIB y pasaron de subdesarrollados a potencias industriales. Más recientemente en India y China se ha obser-

vado este mismo hecho, particularmente en la India, donde investigadores hindúes estaban trabajando en Inglaterra y Estados Unidos y regresan a su país porque hay desarrollo científico y tiene una política de integración de la industria extranjera, aceptan su instalación, se invierte en investigación de esta propia industria en la India; en farmacia no pretenden que el producto sea más barato, pretenden que se invierta en investigación. Lo que sí es cierto es que el aumento de inversión en I+D también da lugar a un aumento del crecimiento del PIB, es decir, esto es un círculo vicioso, que si no lo rompemos, siempre estaremos en el furgón de cola no solamente de Europa, sino de los países desarrollados.

La producción científica académica española está bastante bien a tenor de la inversión que se produce en España. El porcentaje de publicaciones en España ha pasado de 1,5 a nivel mundial en 1990 a 2,5 puntos en el año 2000; aquí seguro que interviene la gran producción científica española en biomedicina, particularmente en las áreas hospitalarias médico-asistenciales.

Comentaré ahora la desconexión que existe entre la práctica clínica y la investigación biomédica. En estos últimos 15 años ha habido un gran progreso científico, el gran desarrollo de la biología molecular, la genética, la genómica, la proteómica, la metabolómica, la transcriptómica vía informática ha determinado que el progreso científico sea extraordinario. En cambio, la aportación de este conocimiento a la práctica clínica es excepcional. Hay un gap entre esta gran producción de conocimiento y su aplicabilidad en la práctica médica asistencial, y esto es debido a que muchas veces los científicos consideran que las respuestas a preguntas prácticas son irrelevantes y a su vez tampoco hay una conexión entre los médicos que ven pacientes y los científicos básicos para poder contestar las preguntas que les transmiten los propios pacientes o los médicos. Es importantísimo que en España se organice la investigación en centros hospitalarios donde también estén investigadores básicos.

Para muchos médicos asistenciales los resultados de la investigación no parecen tener demasiado valor práctico, y muchas veces lo desprecian, y esto es muy negativo porque falta conocimiento. No por el hecho de ser médico se es un científico, esto es un mito, no es verdad, hay que formarse, hay que trabajar, hay que tener formación en ciencias básicas para poder ser un buen investigador clínico.

Otro dato desde el punto de vista de la investigación y de la publicación es que menos del 5% de estudios publicados son válidos o relevantes para los clínicos, para la asistencia clínica y para los que determinan la política sanitaria. En la mayoría de revistas biomédicas este porcentaje es inferior al 1%. Estos datos fueron publicados por el *British Medical Journal*. Sólo disponemos de buenas evidencias científicas, aproximadamente el 10% de los tratamientos que aplicamos a nuestros pacientes, y si analizamos los aspectos diagnósticos, clínicos o factores pronósticos todavía es menor. Aquí hay una gran labor de investigación que deben realizar los clínicos junto con básicos para poder mejorar estas cifras.

Analicemos ahora la relación entre la carga de enfermedad y los recursos destinados a investigación. La regla 90:10, es decir, el 90% de la investigación se realiza en enfermedades que afectan solamente al 10% de la población mundial. Esto es así porque la industria quiere retornos, si se investigan aquellas enfermedades o situaciones clínicas que afectan a personas, individuos de los países más ricos, por ejemplo, la investigación sobre malaria, la investigación sobre la fiebre amarilla no existen prácticamente, porque estas enfermedades acontecen en países con poca capacidad económica, y por tanto, no habrá retorno. Un ejemplo lo tenemos con la vacuna de la malaria. Hubo una reunión en Seattle entre Bill Gates, Bill Clinton y Tony Blair para ver como podía mejorar la situación económica y social de Africa, y la única solución fue que no hubiese enfermedades que matasen a la gente tan joven, y hay tres enfermedades, la malaria, la tuberculosis y el sida. Pero la industria no estaba interesada en buscar e investigar en vacunas sobre la malaria porque no habría retorno, porque la malaria ocurre en países muy subdesarrollados, el cuarto mundo. Bill Gates dio dinero para desarrollar una vacuna que estaba en la industria pero que no se había hecho ninguna investigación clínica para ver si era eficaz o no e invirtió en esta industria y se aplicó en un centro que depende de nuestro hospital y se comprobó que era eficaz. Ahora el Prof. Alonso ha demostrado muy recientemente que la eficacia de esta vacuna es superior a los 18 meses. Esta regla del 90:10 habrá que invertirla, porque si no, en los países subdesarrollados de Africa será una situación socialmente intolerable, y después esto repercute en Europa por la inmigración.

Hay una asociación débil, algunas enfermedades con poca carga

de enfermedad reciben gran interés investigador y otras con gran carga de enfermedad apenas se investigan. El ejemplo es la enfermedad o el síndrome de las vacas locas. Esta enfermedad es muy poco frecuente en el ser humano y la cantidad de dinero que se ha invertido ha sido tremenda innecesariamente, porque estaba de moda, por la presión social, los medios de comunicación... En una enfermedad como el sida se invierte una gran cantidad de dinero porque los medios y la sociedad lo piden, y en otras enfermedades como la depresión se invierte poco dinero. No hay una correlación clara, por tanto, los gobiernos deben analizar perfectamente lo que significa la carga de enfermedad en sus propios países e invertir en aquellas enfermedades donde hay más carga.

Para priorizar la investigación en una sociedad hay que considerar la carga de enfermedad, considerar preguntas generadas por los pacientes, conexión básica y clínica, y por el personal sanitario, incluso las enfermeras; considerar el posible beneficio de la investigación ¿cuáles son las probabilidades de que la inversión realizada resulte en verdaderos avances?

CONCLUSIONES

La investigación y la práctica clínica no están actualmente bien conectadas, es una asignatura pendiente en nuestro país, y esto contrasta con lo que ocurre, por ejemplo, en Finlandia, donde se ha creado la industria, investigadores básicos y hospitales. Lo mismo ha ocurrido en Irlanda, y estos dos países no sólo se han desarrollado científicamente, sino también económicamente y se han localizado las industrias. Esto en España no ocurre, las industrias se deslocalizan porque lo que tiene que haber es más conocimiento. Algunos problemas de salud importante se investigan poco o nada, los que afectan al cuarto mundo, mientras que otros problemas menores reciben gran atención y dedicación investigadora. Necesitamos mecanismos para establecer prioridades en la investigación biomédica, esto es fundamental y lo tienen que definir los gobiernos que tienen la responsabilidad de tomar este tipo de decisiones.

Para finalizar, decir que España está bastante bien desde el punto de vista académico, producimos bastantes trabajos, pero estamos muy mal en las patentes, en la transferencia de este conocimiento al desarrollo económico, y esto es debido a varios fac-

tores, y hay algunos que podían soslayarse, por ejemplo, en España es imposible o muy difícil que un investigador académico tenga la posibilidad de crear un spin off, es muy difícil que un médico básico o un científico básico pueda crear su propia empresa para desarrollar moléculas y venderlas a la industria más grande, esto en España no está contemplado. Creo que esto es una situación que debe mejorar urgentemente. Otro punto es la Ley de Mecenazgo en España, que no es lo deseable que debería ser, como ocurre en países del mundo sajón. Yo creo que si conseguimos hacer algunos cambios, que la cultura del investigador piense en la publicación y en la patente y así España podrá enriquecerse más del sistema I+D.

INTERVENCIONES

Prof. Sánchez García

Quiero felicitar a los ponentes del día de hoy por sus magníficas conferencias y también al público que ha venido a escucharlas. En cuanto a lo que se ha mencionado sobre las revistas científicas, me ha llamado la atención un hecho que en una ocasión dijo aquí y después escribió un gran científico español que todos conocen, el Prof. Alberto Sols, que fue Académico, y decía que gracias a que en España no se editó una revista de bioquímica, la bioquímica española progresó y salió a nivel mundial, y es indudablemente una de las disciplinas que más éxito ha tenido en cuanto a desarrollo.

Me ha llamado poderosamente la atención, Prof.^a Cabrera, que el Consejo se transforme en una Agencia Estatal, es un tema que no he entendido bien. Hay otro punto realmente importante; yo tengo el privilegio de vivir en un Departamento donde se ha formado una cantidad de gente realmente tremenda en España y en el extranjero, gente que ha publicado en las mejores revistas de mayor índice de impacto, gente que ha ido y ha vuelto, y gente que ha venido con 35-37 años que no encuentran trabajo. En España hay investigadores de una calidad realmente impresionante que no pueden comer, y eso me hubiera gustado escucharlo hoy aquí. Esos investigadores van a ser el pilar fundamental del I+D+I, investigación, desarrollo e innovación. Me gustaría haber escuchado de ustedes que tenemos unos fondos gubernamentales y privados para que estos investigadores puedan hacer investigación de calidad. Sé que es duro esto, pero hay muchos investigadores que están trabajando en cosas para las que no se han formado, individuos con una cabeza privilegiada de todas partes de España que no tienen donde ir.

Prof. Robledo Aguilar

Quisiera felicitar a todos los componentes por sus magníficas intervenciones, algunas de ellas me han impresionado más y las he entendido mejor que otras. Creo que el dinero es enormemente importante para investigar, que haya muchas personas excelentemente formadas para la investigación. Creo que hay que buscar una finalidad a la investigación en ciencia biomédica.

Quiero hablarles de mi experiencia de 50 años, ya que la medicina ha cambiado extraordinariamente desde el último tercio del siglo pasado. Los conocimientos en medicina básica han aumentado muchísimo, y además con mucha rapidez, lo cual para los clínicos ha sido desastroso en el sentido de poder entender y comprender todo ese aluvión de cosas que están sucediendo en estos momentos. De esta relación clínicos-ciencia básica yo quiero rendir homenaje a una persona con la cual indirectamente estuve, el Prof. Jiménez Díaz. Estuve en la Concepción cinco o seis años, y en aquél entonces él nos inculcaba que los clínicos, al acabar nuestra actividad clínica y docente, tenían que ir a los laboratorios para montar alguna técnica y aquello dio buenos frutos, y yo estaba enormemente impresionado por los resultados que se encontraban, las publicaciones...

También he estado en la Universidad mucho tiempo, y por las universidades por las que he pasado no he visto una cosa similar. Recuerdo que mi estancia en la Fundación Jiménez Díaz para mí fue una cosa extraordinaria, porque comprendí un tipo de medicina que ahora está un poco de moda. Una cosa que no me gusta es que cuando se habla de clínica o docencia se prescinde del hecho investigador; creo que el clínico cuando está viendo un paciente está buscando la verdad, y de esta manera el clínico puede llegar a una serie de preguntas que ha de hacer al básico para ver si pueden entre los dos resolver alguna cosa, que va a ser difícil pero importante. Yo creo que en el momento actual y dada la evolución de la medicina básica, un clínico es casi imposible que investigue él solo, porque no es posible que conozca los intrínquilis de la medicina básica, la genética, la inmunología..., porque estas ciencias están avanzando, y los clínicos no pueden, ya que la clínica y la docencia necesitan un gran tipo de aprendizaje, y si además tiene que aprender otras cosas que dependan de especialidades básicas, va a ser imposible. Esto tiene solución con la relación entre clínicos y básicos; uno investiga en su parte y después tiene una relación fluida con los básicos.

Mi experiencia tampoco es buena, porque cuando vas a un básico a plantearle un problema, él tiene su propio tema de investigación. Las pocas investigaciones que he hecho ha sido con un grupo de trabajo, y ha sido un trabajo terrible para unos resultados quizás no demasiado buenos. En Estados Unidos, cuando una persona está investigando necesita grupos de trabajo que depen-

dan de él; yo admiraba a algunas personas que investigaban sobre el cáncer que tenían 25-30 personas a sus órdenes y así se obtenía un buen resultado, pero es carísimo, y es algo que en España no se puede dar. No sé cual será la solución, si la investigación no puede ser para todos, o solo para ciertos temas de más importancia, se deberían hacer dotaciones de temas y de personas que pueden dedicarse al mismo tema pero desde diferentes puntos de vista.

Prof. Blázquez Fernández

Quiero ahondar en cuanto al presente y futuro de la investigación española. Especialmente a las generaciones jóvenes, entendiendo como tales a las de cuarenta años, que evidentemente no tienen puesto de trabajo y no pueden volver a su país. Estas personas se han formado gracias a un esfuerzo de la Administración española; hace quince años hubo un programa bueno de becas, pero al 50%, sólo se preveía formar gente, mandarlos al extranjero y allí están. Este es el primer error de una política científica que debería ser madurada, y un científico tarde tiempo en formarse. Se está dando un fenómeno actualmente en España que no había ocurrido antes, y es que no hay becarios por una sencilla razón: el poder adquisitivo y económico del país ha subido evidentemente, y sin embargo, la situación del becario se ha ido empobreciendo. La población científica española está envejeciendo y se está dando otro fenómeno, la burocratización ha aumentado. Creo que el dinero que se necesita para una política científica ágil en nuestro país no cuesta tanto dinero; hay que hacer y no hablar, está muy bien hacer muchos institutos y cuando lleguen los científicos a esos institutos debería aumentar el dinero para poder investigar. Lo que ocurre es que vienen más científicos pero se cuenta con el mismo dinero con lo que se ha creado un conflicto de intereses entre los propios investigadores.

Soy optimista y creo que estamos en un buen momento de grandes científicos españoles que desgraciadamente están fuera, que podrían volver y que lo importante es clarificar la política científica, que la gente que trabaja en esta profesión sepa que existe esta política científica y que alguien se acuerda de las necesidades reales. Severo Ochoa destacó en alguna ocasión la importancia de la influencia de la sociedad al transmitir nuevos conocimientos y generar la importancia del país.

Prof. Campos Muñoz

Quiero felicitar a las personas que han participado, ya que lo han hecho muy brillantemente. Quiero intervenir sobre un punto que se ha planteado y que me parece una paradoja en este momento; por una parte, España publica mucho, el índice de trabajos publicados elaborados en España es muy alto, y por otra parte, el número de patentes es muy bajo. ¿Por qué ocurre esto? Aquí hay personas preparadas que trabajan muy bien y que además publican sus resultados en revistas muy buenas. ¿Por qué hay pocas patentes? Porque hay pocas posibilidades de hacer spin off o pocas posibilidades de transferir los resultados. El problema está en la evaluación, cómo se evalúan las actividades de investigación. Si el mecanismo que más se estimula es la evaluación de las publicaciones, todo el mundo va a publicar y no a desarrollar las otras actividades que podían ser evaluadas de otra manera.

CONMEMORACIÓN DEL XXV ANIVERSARIO DEL FONDO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA

DÍA 31 DE ENERO DE 2006

ACTO CONMEMORATIVO

EXCMO. SR. D. JOSÉ MARÍA SEGOVIA DE ARANA

Académico de Número

Ante todo quiero expresar mi satisfacción por poder hablar de la formación del Fondo de Investigación Sanitaria realizado hace veinticinco años y que ha supuesto un hito importante dentro de la evolución rápida, positiva y brillante de la medicina y de la sanidad en nuestro país.

Las cosas no surgen porque sí, no surgen aisladamente sino dentro de un contexto, dentro del entorno que se ha ido formando por la influencia de múltiples factores que lo han ido configurando y que siguen modulando las acciones futuras. Considero que el FIS no fue un hecho aislado, no surgió de una idea más o menos brillante que algunos pudimos tener, sino que fue consecuencia de la evolución que la medicina de nuestro país estaba experimentando. Esta transformación ha sido evidente para todos los protagonistas de la medicina española firmemente asentada en el trípode de una asistencia moderna, de la investigación y de la docencia. De esta manera, se superó el error que había predominado hasta entonces, en la mentalidad de los políticos y sanitarios que no creían necesaria la unión de la asistencia con la docencia y la investigación. Estoy convencido que la superación de esta actitud fue la que dio lugar a la facilidad que desde entonces tuvimos en la promoción y creación del Fondo de Investigación Sanitaria.

Es justo señalar y me compace mucho el hacerlo, que la modernización de la medicina española que tan brillantemente se está consiguiendo a lo largo de los 30 últimos años, ha sido debida fundamentalmente a la medicina pública que no sólo ha impulsado la ordenación de la asistencia médico-sanitaria en lo que se

llamó el «hospital jezarquizado» y posteriormente en la «Medicina de Familia y Comunitaria», sino que también ha impulsado la formación de especialistas por el sistema de médicos internos y residentes (M.I.R.) y la investigación biomédica con la creación del FIS. Tenemos una deuda con la medicina pública porque sin ella no estaríamos en la situación tan favorable en la que nos encontramos ahora. según nos refería el antiguo ministro de Sanidad D. José Antonio Griñán, al volver de una reunión de ministros de Salud europeos celebrada en París, había dos cosas que nos envidiaban en Europa: la Organización Nacional de Trasplantes y el Sistema de Formación de Especialistas. La potenciación de la investigación científica se ha debido también, como es natural, al gran progreso científico y tecnológico de la medicina actual, a la colectivización de la asistencia médica y al gran progreso de los factores culturales, sociales, políticos y económicos de la sociedad española.

Dentro de esta situación hay que señalar también la forma en que ha ido cambiando la relación médico-enfermo que de tipo paternalista y protector se va sustituyendo por una relación entre adultos en la que el paciente ya no es el protegido sino una persona que va a dar su consentimiento informado para que el médico pueda realizar su cometido, cada vez más importante y eficaz. Igualmente, los cambios que se han producido en la profesión médica son muy notables y trascendentes. El título de licenciado en medicina y cirugía que da la Facultad de Medicina ya no es suficiente por sí mismo para ejercer la profesión sino que el médico debe someterse a una segunda etapa formativa de posgrado para conseguir la especialización en un área determinada, incluida la Medicina Familiar y Comunitaria que actualmente sustituye a la antigua medicina general. Esta normativa, que en nuestro país habíamos establecido en la década de los años 70 ha sido implantada hace pocos años como una directiva de la Unión Europea. El médico ya no actúa de una forma independiente y autosuficiente sino que trabaja en grupos o equipos multidisciplinares encuadrados en la organización de la asistencia médico-sanitaria actual.

El cambio en la estructura y en el funcionamiento de la asistencia médica de la Seguridad social se inició en la Clínica Puerta de Hierro creada en 1964 y que surgió como una inspiración de tipo experimental en la que se establecieron nuevas formas de asistencia hospitalaria, cursos de formación especializada y servi-

cios de investigación médico-quirúrgica. Los resultados fueron muy positivos y rápidamente pudieron extenderse a otras instituciones de la Seguridad Social dando origen al gran cambio asistencial al que venimos refiriéndonos. Hay que tener en cuenta que en aquella época la docencia en las llamadas residencias del Seguro Obligatorio de Enfermedad ha estado prohibida lo cual aumenta el mérito de los políticos de entonces que confiaron en los universitarios que iniciamos el cambio, inspirados claramente en las ideas y experiencias de mi maestro el profesor D. Carlos Jiménez Díaz en su Clínica de Nuestra Señora de la Concepción.

La investigación biomédica en España no existía en los hospitales públicos estando limitada en su realización, a pequeña escala, en algunos departamentos básicos universitarios. Una excepción gloriosa fue la de Cajal y su escuela que de forma genial aportaron experiencias e ideas al conocimiento del cerebro que siguen vigentes en la actualidad. En la medicina privada destacaba la Fundación Jiménez Díaz en la que existían diversos servicios y departamentos experimentales con un núcleo importante de investigadores y clínicos que posteriormente se han ido incorporando a diversos hospitales universitarios. En la Clínica Puerta de Hierro el Profesor Diego Figuera y yo establecimos los servicios de cirugía experimental, endocrinología experimental, inmunología y bioquímica que poco a poco se fueron desarrollando y colaborando estrechamente con los servicios clínicos de la institución. Cuando se empezaron a realizar los trabajos de investigación hubo que buscar la forma de financiarlos, ya que la investigación era costosa y no había una previsión económica para la misma dentro de los supuestos generales de la institución. El delegado de entonces del Instituto Nacional de Previsión, D. José María Guerra Zunzunegui, pidió a la industria farmacéutica un descuento, complementario del que ya venía obteniendo por la compra de medicamentos en la Seguridad Social, descuento que se dedicaría a financiar la investigación biomédica y la formación de especialistas. La solución fue aceptada por Farmaindustria lo que permitió financiar diversos trabajos de investigación, formación de especialistas, y desplazamientos a laboratorios extranjeros para la incorporación de nuevos métodos y técnicas.

Durante el período de mayo de 1979 a julio de 1980 ocupé el puesto de Secretario de Estado para la Sanidad con el ministro Juan Rovira Tarazona. Dentro de las actividades políticas en las que tomé parte, está la aprobación por el Congreso de las «Líneas

generales de la reforma sanitaria» y la «Organización de trasplantes de órganos», que culminó posteriormente en la Ley de Trasplantes. Al cesar en el cargo político de Secretario de Estado en junio de 1980, sugerí al ministro la transformación del llamado «Fondo del descuento complementario» en el «Fondo de Investigación Sanitaria de la Seguridad Social», que sería financiado progresivamente por los presupuestos del Estado. La sugerencia fue aceptada y el 30 de junio de aquel año salió publicado en el Boletín Oficial del Estado el reglamento del Instituto con mi última firma como Secretario de Estado.

Posteriormente, el ministro Oliart me llamó para dirigir el Fondo de Investigación Sanitaria recién creado. A su consejo científico se incorporaron figuras prestigiosas de la investigación científica como eran los profesores Severo Ochoa, Julio R. Villanueva, Alberto Sols, Francisco Grande Covián, Santiago Crisola, y J. Santemases. El 13 de noviembre de 1980 en un acto solemne al que asistía el ministro de sanidad, el profesor Ochoa expresó su esperanza en el nuevo Instituto con las siguientes palabras: «Asisto con sumo placer a este acto, pues considero que la creación del Fondo de Investigación Sanitaria de la seguridad social es un hecho de considerable trascendencia para la investigación médica y biológica en España; organizaciones semejantes existen en otros países, pero en España constituye una novedad altamente deseada para la impulsión y el apoyo de la investigación científica en el campo de la medicina. Estoy seguro de que el Fondo de Investigación Sanitaria contribuirá de un modo eficaz al tan necesario desarrollo de la ciencia biomédica en España». Afortunadamente las esperanzas del profesor Severo Ochoa en aquel día se van cumpliendo con el progresivo y alentador desarrollo de la investigación biomédica en nuestro país.

LA CREACIÓN DEL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III Y SU PROYECCIÓN HACIA LA INVESTIGACIÓN SANITARIA

RAFAEL NÁJERA MORRONDO

Instituto de Salud Carlos III

Excmo. Sr. Vicepresidente de la Real Academia Nacional de Medicina, Excmo. Sr. Secretario, Excmos. Sres. Académicos, Sras y Sres. Quisiera comenzar mi disertación agradeciendo muy cordialmente su presencia a los Excmos. Sres. Ana Pastor y Julián García Valverde, antiguos Ministros de Sanidad, por su amabilidad al compartir con nosotros este acto, acto que si bien es la Conmemoración de los 25 años de la fundación del FIS, se transforma en un homenaje a su artífice, el Prof. Segovia de Arana, que me ha precedido en el uso de la palabra. Por otra parte, y de forma muy especial, quiero agradecer al Excmo. Sr. D. Antonio Campos, su consideración a mi persona, al invitarme a compartir con Vds. esta tarde, algunas ideas sobre los orígenes del Instituto de Salud Carlos III ya que este alberga el Fondo de Investigación Sanitaria, integrado en él, como la Subdirección General de Investigación.

Como decía el Prof. Segovia, las instituciones aunque se concreten en un momento dado, tienen una gestación conceptual larga y muchas veces compleja. Así, el que la investigación biomédica y su financiación se concreten y aglutinen en una institución sanitaria, requiere una explicación, acompañada de un discurrir por las ideas y avatares que muestren la realidad en que se plasmaron y su trayectoria histórica.

Por ello, con su permiso quiero presentarles como surgen a lo largo de la historia, los conocimientos que hacen posible aglutinar en una institución el conocimiento científico, su apoyo y fi-

nanciación, las necesidades sanitarias acuciantes que precisan para su solución de ese conocimiento científico y a la vez lo estimulan y las estructuras de gestión que se van configurando a lo largo del tiempo, para asegurar el establecimiento y persistencia de esas mismas instituciones que a largo plazo van a asegurar el mantenimiento y progreso del conocimiento científico y el desarrollo sanitario.

Antecedentes. El ambiente científico sanitario

La medicina científica y su proyección hacia la Salud Pública, se desarrolla en unos años a caballo entre los siglos XVIII y XIX, en que el descubrimiento de la vacuna antivariólica por Jenner y su descripción en 1799, «An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae, a Disease Discovered in Some of the Western Countries of England, particularly Gloucestershire and Known by the Name of the Cowpox», plantea a la medicina cuestiones científicas de primera magnitud (mecanismos de protección, duración de la misma, «injertos animales» y sus consecuencias) así como aspectos prácticos tales como conservación, transporte, práctica vacunal y vacunoterapia.

Su introducción en los medios científicos de la época, Royal Society of Medicine, de Londres fue difícil, siendo rechazada la publicación por esta docta institución. Conviene recordar que en sus primeros momentos la aceptación de la vacuna como avance científico, tanto como realidad práctica fue muy controvertida.

**Cuántas maravillas nos tientan al pasar
La Vacuna, los Tractores, el Galvanismo, el Gas
Por momentos aparecen para al vulgo deslumbrar
No son más que burbujas de aire... al explotar!**

Gillray, «Cowpox caricature»

La burla y el sarcasmo fueron, tal vez las armas más eficaces de los grupos anti-vacunación. Así, la famosa caricatura de James Gillray «The Cow-Pock —or— The Wonderful Effects of the New Inoculation; The Publications of the Anti-Vaccine Society, 1802 (Figura 1). Ver Nájera (2004).

La vacuna despertaba las sospechas de las gentes, incluyendo



FIGURA 1

los profesionales de la medicina, apreciándosela como peligrosa no sólo desde el punto de vista práctico sino hasta conceptual, ya que cuestionaba la separación entre la constitución humana y animal, al introducir en el organismo material procedente de una vaca.

Como recogíamos en una publicación reciente ya citada, conviene recordar que salvo contactos sexuales con animales, no confesables, y los escasísimos y fallidos intentos de transplante de órganos, no se había puesto en práctica ninguna medida que de forma más o menos extendida, introdujera materia animal en la especie humana. En esta línea de pensamiento, el propio Immanuel Kant, se opuso a la vacunación, ya que la introducción de materia animal, supondría inocular al hombre un «factor de animalidad». El Papa a su vez, prohibió su aplicación en los Estados Pontificios, porque no se aceptaba que hubiera algún tipo de comunidad entre el hombre, «el rey de la creación» y los animales.

Conviene también recordar, como recoge Porter (2001), que Edward Jenner, posteriormente inmortalizado como el humanitario pionero de la vacunación antivariólica, promovía a su vez, en su época, el mercadeo de un tártaro emético de su propiedad,

haciendo que su mentor, el famoso John Hunter, lo ridiculizara llamándolo el tártaro de todos los «tártaros», jugando con dos acepciones de la palabra. Una, el tartrato de antimonio y de potasio, de poderosa acción emética o purgante y otra, infierno, el lugar que habitan los espíritus de los muertos.

La época, finales del XVIII y principios del XIX es apasionante, precisamente por esa confrontación entre el escepticismo afianzado en siglos de empirismo, generalmente inútil y el naciente conocimiento científico. Es época en que se realizaron numerosos descubrimientos, pero que, como en el pasado, se ofrecían en venta, hasta en la calle. La ciencia no tenía la aceptación que tiene hoy y las fronteras con la más pura especulación eran borrosas. Los pretendidos descubrimientos no se sabía si constituían avances en el conocimiento o pura charlatanería.

Por ejemplo, en 1710 cuando la epidemia de viruela en Londres, según comenta Carrell (2003), el Dr. Samuel Garth y el Dr. Richard Mead, ambos, Médicos de la Casa Real y miembros de la Royal Society, así como sus colegas **«se agotaban en días y noches de pesadilla, rodeados de enfermos pestilentes, cuidando diez y hasta veinte mil enfermos»** (podemos recordar a este respecto lo que dice Casal (1762) en su *«Historia Natural y Médica del Principado de Asturias»*, escrita algunos años después: **«Se ha de notar, que en todo el Principado de Asturias, somos sólo cinco médicos; uno en Villaviciosa, otro en Gijón, otro en Avilés, y dos en esta ciudad de Oviedo: siendo constante, que por lo dilatado, y poblado de el país, se necesitaban más de doce, para que fuesen medio asistidos los que de ordinario están enfermos, aún en los años y tiempos saludables»**).

Como comentábamos, **«los londinenses temblaban en la Iglesia, lamentándose entre sermones que proclamaban el justo castigo de Dios, a un mundo impío. Se arrepentían de sus múltiples pecados y corrían a comprar amuletos y signos astrológicos frente a este azote. Charlatanes y truhanes, pululaban por las calles aprovechándose del pánico, empapelando con anuncios de curas maravillosas cada esquina y cada casa»**.

**PRESERVATIVO INFALIBLE FRENTE A LA INFECCIÓN
LICOR INFALIBLE FRENTE AL PUS
EL ÚNICO ANTÍDOTO VERDADERO CONTRA LA VIRUELA
Y TODAS LAS OTRAS INFECCIONES**

Es la época de las «**casas de viruela**», como la que existió en Swallow Street, en Londres, que servían como casas de refugio y cuarentena, fundamentalmente para los sirvientes de las grandes mansiones de St. James y Piccadilly, como recoge Carrell, ya citada. Por prejuicios clasistas y por pura observación epidemiológica, se consideraba a los sirvientes como agentes de infección. Hay que considerar que en tiempos de epidemia, eran éstos los que salían a la calle para hacer compras y servicios, contactando con la multitud en plazas y mercados.

Por otra parte, a finales del XVIII, las rivalidades intra-profesionales contribuyeron aún más al incremento de la desconfianza de las gentes. Así, los cirujanos de Londres, pronto se separaron de los barberos y los médicos protagonizaron la «Batalla de Warwick Lane», la guerra civil en el Colegio de Médicos que dio origen a las sectas de las medicinas alternativas, como la homeopatía y que impidieron la formación de un frente unido.

Desarrollo histórico de la medicina científica como base de los Institutos de Sanidad.

El panorama descrito previamente, cambia durante el siglo XIX, el verdadero siglo de la Ciencia, al asumir el Estado y las Universidades su promoción y financiación de forma sistemática. Como recogen Knight y Kragh (1998), la Revolución Francesa barre con viejas prácticas y convenciones aportando la autoridad de la razón. En el terreno de la Química se produce una revolución semejante con Antoine Lavoisier y la publicación de su texto clásico en 1789, por lo que Adolphe Wurtz pudo decir «la Química es una ciencia francesa: su fundador fue Lavoisier, de fama inmortal».

Más adelante, Wurtz (1817-1884) el gran químico francés, sucesor directo de Justus von Liebig, y de su escuela de Giessen, comenzó en la Facultad de Medicina de París, como muestra de la rapidez de la incorporación de la enseñanza de la química a la farmacia y la medicina, por no mencionar la metalurgia y la industria de los colorantes, que tanta importancia van a tener años después en nuestra disciplina, como comenta Roche (2001). De ahí que la Química vaya a constituir una de las puertas de entrada de la ciencia en el entender y el quehacer médico.

Bowles se refiere al atraso de la Química en España en 1775,

al excusarse de una larga digresión sobre el flogisto, diciendo que no será superflua **«para un país donde no sé que hasta ahora se haya publicado ningún libro fundamental de química»**. Habrá que esperar hasta finales del siglo para el nacimiento del laboratorio del Seminario de Vergara de la Sociedad Económica Vascongada, donde Ignacio de Zavalo preparará el acero «colado y cementado», de tan buena calidad como el que venden los ingleses, los hermanos Elhúyar, especialmente Juan José descubridores del wolframio y en 1786 Chabaneau, «purificará la platina».

Entre los seguidores de Lavoisier en España e introductores en nuestro país de su química revolucionaria, vamos a encontrar durante todo el siglo XIX a figuras tan señeras como Fausto Elhúyar (1755-1833), Antoni Martí Franquees (1750-1832), Francesc Carbonell (1768-1837), Mateu Orfila (1789-1853) y Pedro Gutiérrez Bueno (1745-1822), como recogió Enrique Moles Ormella (1883-1953), Catedrático de Química Inorgánica en la Universidad de Madrid, en su discurso de entrada en la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, en 1934 y que versó precisamente «Del Momento científico español, 1775-1833), según citan Knight y Kragh, ya mencionados.

En la propia ciencia médica, la Escuela de París, en esos mismos años va a ser el apoyo fundamental para el nacimiento de la medicina científica. Originada al amparo de la Revolución Francesa y la apertura de los grandes Hospitales públicos a los médicos para realizar investigación, va a aglutinar una serie de personas excepcionales, que van a cambiar la medicina, transformándola en la Ciencia Médica. Entre ellos encontramos a François Bichat y su discípulo René Laënnec, médico, primero en la Salpêtrière y luego en el Hôpital Necker, quien en 1816 diseña y aplica el estetoscopio, lo que le permitió describir una serie de enfermedades del pulmón como bronquitis y neumonías, pero especialmente importante en la época, la tuberculosis. En 1819 publica su *Traité d'Auscultation médiate*, con descripciones clínicas y patológicas de muchas enfermedades del pulmón, acuñando su famosa frase: «La Medicina tiene que ser una Ciencia y el diagnóstico científico su esencia».

En estos años se van a producir los primeros cambios en las ideas y en la práctica médica, así la teoría humoral que se había mantenido cientos de años y que explicaba la enfermedad por el desequilibrio de fluidos o energías, cambia al considerarse como



FIGURA 2: Laënnec en el Hospital Necker, con el estetoscopio según el cuadro de Chartran (1816), actualmente en la Sorbona.

un fenómeno localizado, basado en cambios materiales en los órganos y tejidos del cuerpo, esto es, asistimos a un fenómeno de localización. Este avance considerable afecta a las ideas, pero en menor manera a la práctica clínica y menos aún a la terapéutica. Se sigue con la idea de evacuar las materias nocivas del cuerpo, con una dieta adecuada y cuidados médicos para ayudar a la recuperación de la salud, entendida como un re-equilibrio de los fluidos, para conseguir un balance de los mismos. Del concepto holístico, considerando la enfermedad en el amplio contexto de la biografía y estilo de vida del paciente, esto es, el individuo

en su conjunto, se pasa con la localización de la enfermedad en cambios patológicos en un órgano o tejido afectado, a lo que en la cosmología médica de Jewson se ha denominado la «**desaparición del enfermo**».

La introducción de los medios diagnósticos y la medicina científica va a producir cambios substanciales, aunque paulatinos en la práctica clínica, pasando de la «**medicina de cabecera**» a la «**medicina hospitalaria**» y al nacimiento de la «**medicina de laboratorio**», alterando la relación médico-paciente. Así, en la primera, el paciente como financiador en la relación médico-paciente, ostenta un gran poder y autonomía y una paridad epistemológica al poseer un conocimiento compartido de la enfermedad, ya que es el paciente el que relata los síntomas al médico.

Al introducirse la **medicina hospitalaria**, se cambia el lugar de la práctica de la medicina, pasando de la cabecera del paciente, en un ambiente privado, a la sala del hospital, en un ambiente público, donde se acumulan un gran número de pacientes. Se produce también un cambio de poder, donde el hospital asume la posición dominante ya que se dispensa de forma gratuita afectando fundamentalmente a los pobres. Esto crea una fuerte dependen-

cia del paciente con respecto al hospital, ya que en él, se le ofrecen una serie de exploraciones impensables en el régimen anterior. Por otra parte, los exámenes físicos suponían una intrusión en el propio cuerpo del paciente, incluyendo desnudeces, tocamientos con las manos del médico o instrumentos, en las «partes privadas», lo que conducía a una violación rutinaria del decoro y la decencia en aras de la necesidad médica, lo que se agravaba al ser hombres los médicos. Por último, la autopsia suponía un escarnio flagrante del cuerpo después de la muerte. A la vez, el médico ya no es pagado directamente por el paciente, sino por el hospital y a la vez aparecen nuevos términos y conceptos que configuran un lenguaje esotérico, inaccesible al paciente, lo que contribuye a esa «desaparición del paciente» y finalmente a la pérdida del poder del mismo.

Desde el punto de vista médico los cambios van a depender de la introducción de tres técnicas principales, que van a conducir a tres nuevas formas de examinar la enfermedad: examen físico (estetoscopio y comienzo de la semiología), examen clínico-patológico (autopsias para correlacionar la clínica con el substrato orgánico y uso del microscopio) y examen estadístico (buscando la significación de los hallazgos y datos).

La «**medicina de laboratorio**» supone el estudio de los procesos vitales con las herramientas y conceptos de la física y la química. Aporta una visión reduccionista del organismo al admitir que no existen diferencias fundamentales entre los procesos que ocurren en los organismos y los del mundo inorgánico y con el tiempo va a ir desplazando la importancia concedida al método «clínico-patológico» enfocando la enfermedad a nivel celular y en los procesos bioquímicos. Así, el Diccionario de la Lengua Española (22 ed. Madrid, 2001), considerara el laboratorio como el lugar dotado de los medios necesarios para realizar investigaciones, experimentos y trabajos de carácter científico o técnico».

En sus orígenes el laboratorio de química y física se va a proyectar sobre análisis ambientales (agua, aire, alimentos) y análisis clínicos. Van a comenzar posteriormente los laboratorios de producción (sueros y vacunas, primero antivariólica, luego difteria y tétanos) dando origen a los laboratorios de la industria farmacéutica. El laboratorio de bacteriología aparece como elemento fundamentalmente diagnóstico y de Salud Pública.

Todo ello va a condicionar la aparición a mediados del siglo

XIX de los Laboratorios de Higiene municipales o nacionales, así como laboratorios en los Hospitales, Universidades y en la industria.

En esta breve revisión histórica vemos confluír la investigación científica con la investigación clínica y de Salud Pública en el nacimiento a finales del siglo XIX de los Institutos Nacionales, que van a llegar hasta hoy y en nuestro caso van a constituir los cimientos del actual Instituto de Salud Carlos III.

El ambiente socio-cultural del fin de siglo

La España finisecular atraviesa una gran crisis colectiva con la pérdida de las últimas colonias de nuestro imperio, que va a servir de revulsivo para la reconsideración de la investigación científica. Así, Rodríguez Carracido, Catedrático de Química Biológica en Madrid, desde 1898 denuncia: **«el problema de la educación científica en España se ha planteado como necesidad apremiante inmediatamente después de la pérdida de los últimos restos de nuestro poderío colonial...»**, «... nuestra derrota era inevitable, por ser los Estados Unidos el pueblo de la Física y la Química y España el de la Retórica y Poética», según recoge Sánchez Ron en «La Junta para Ampliación de Estudios. 80 años después».

Conviene recordar que ya, al menos desde el famoso artículo «España» de Masson de Morvilliers en la Enciclopedia Metódica en 1782, más de un siglo antes, se exacerba la «polémica de la ciencia española». **«El español tiene aptitud para las ciencias, existen muchos libros, y, sin embargo, quizá sea la nación más ignorante de Europa. ¿Qué se puede esperar de un pueblo que necesita permiso de un fraile para leer y pensar?»**, «... un libro impreso en España sufre regularmente seis censuras antes de poder ver la luz, y son un miserable franciscano o un bárbaro dominico quienes deben permitir a un hombre de letras tener genio...»

En la que se denominó, «Edad de Plata de la Cultura Española», aparece como reacción a la actitud despótica del ministro Orovio, cuya famosa circular dio lugar a la **«cuestión universitaria»** y como consecuencia a la Institución Libre de Enseñanza. Fue creada en 1879 por Francisco Giner de los Ríos, Manuel Bar-

tolomé Cossio y Gumersindo de Azcárate, entre otros. Reproducimos un fragmento de la famosa circular:

«Que vigile V.S. con el mayor cuidado para que en los establecimientos que dependen de su autoridad no se enseñe nada contrario al dogma católico ni a la sana moral, procurando que los profesores se atengan estrictamente a la explicación de las asignaturas que les están confiadas, sin extraviar el espíritu dócil de la juventud por sendas que conduzcan a funestos errores sociales...»

Por Real Decreto de 28 de Abril de 1900, según recoge Sánchez Ron, se crea por primera vez, un ministerio específico para la enseñanza, Ministerio de Instrucción Pública y Bellas Artes, separándose éste del Ministerio de Fomento y constituyéndose a su vez el Ministerio de Agricultura, Industria, Comercio y Obras Públicas. La medida aparentemente sensata y democrática, sin embargo copió los rasgos de otros departamentos gubernamentales, tales como la ausencia de una base técnica, experimental y científica, así como los cambios y reformas más o menos arbitrarios debido a los frecuentes cambios ministeriales.

Romanones, simpatizante y muy influido por los hombres de la Institución consigue que el pago de los maestros se haga con cargo a los Presupuestos Generales del Estado. Esta medida regularizó a partir de 1902 los salarios de los maestros, que como hasta esa fecha habían corrido a cargo de los Ayuntamientos **«se cobraban en muchos casos con escandalosa irregularidad»**, según comentaba Castillejo (de ahí lo de pasar más hambre que un maestro de escuela). Así se corrigió este defecto, pero por otro lado puso fin a la cooperación con las autoridades locales y acentuó la centralización y la uniformidad.

En este ambiente, surge en 1907, por el Real Decreto de 11 de Enero la Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas, (JAE), bajo la Presidencia de Santiago Ramón y Cajal, quien en aquellos tiempos escribe **«El problema de España es un problema de cultura, así como los ríos se pierden en la mar, las inteligencias se pierden en la ignorancia»**.

Como recordaba el Prof. Antonio Campos en una reciente intervención en la Academia de Medicina con motivo del centenario de la concesión del Premio Nóbel de Medicina a Cajal: **«hace más de un siglo Cajal ya defendía la idea de que en España po-**

dían faltar recursos pero no talento para llevar a cabo las mismas investigaciones que se realizan en otros países». El profesor Campos aseguró que el tiempo ha demostrado que llevaba razón en ambos aspectos. *«No se ha conseguido, sin embargo, en todos estos años que la ciencia esté todo lo presente que sería deseable en la cultura española, aunque se han dado pasos muy importantes»* (La cursiva negra es nuestra y podemos aún resaltar, a pesar de haber pasado más de un siglo).

Prácticamente durante toda la vida de la Junta (hasta 1932) su secretario fue José Castillejo, figura clave por su tesón e interés en el tema y que lo retrata muy bien una anécdota recogida por Sánchez Ron. En 1910 ante la creación de la Residencia de Estudiantes de Madrid, Romanones le dice en un momento: «la oposición es demasiado fuerte, habrá que abandonar el proyecto», a lo que Castillejo le responde «no puedo Sr. Ministro, la Residencia lleva ya funcionando tres meses».

Castillejo fue a su vez el hilo conductor con el International Health Board de la Fundación Rockefeller, que posteriormente, a partir de los años 20 jugó un papel importante en la formación y apoyo de distintas instituciones científicas y sanitarias.

El mismo año 1907 de creación de la Junta, **«Prat de la Riba accede a la Presidencia de la Diputación de Barcelona, al abrigo de la cual se crea de inmediato el Institut d'Estudis Catalans, réplica de la Junta madrileña y cuyo primer secretario será Pijoan»**, según recoge Vicente Cahó Viu (1977). Sus fines van a ser similares a los de la Junta, fundamentalmente enviar becarios al extranjero para que a su regreso pongan en marcha la investigación científica, presente sólo en núcleos esporádicos y aislados.

En 1931 aparece otra institución importante en el conjunto del desarrollo científico español con gran trascendencia en el ambiente biomédico y sanitario, la Fundación Nacional para Investigaciones Científicas y Ensayos de Reforma, que va a durar hasta 1939. Creada por Decreto de 13 de Junio es complementaria de la JAE, pero con un carácter más práctico y mostrando cuatro características diferenciales:

1. Conectar la investigación con la industria privada.
2. Colaboración científica con las Universidades
3. Política descentralizadora.
4. Cooperación con entidades, ministerios, municipios, etc.

Comenzó a actuar en 1932 con Teófilo Hernando como Presidente y Castillejo como Director Administrativo. Tuvo una gran actividad biomédica en los breves años de su existencia, con la inauguración de diversos laboratorios:

Laboratorio de Histología y Cultivos Celulares de la Universidad de Valladolid.

Laboratorio de Química Orgánica de la Universidad de Salamanca.

Laboratorio de Hematología de la Universidad de Zaragoza.

Laboratorio de Genética de la Universidad de Salamanca.

Laboratorio de Embriología de la Universidad de Cádiz

y se adscribe a ella, el Instituto Cajal, ya existente (Formentín Ibáñez y Rodríguez Fraile, 2001).

Con todos estos antecedentes va a surgir, después de la guerra civil y las consiguientes condenas a todo lo realizado: ideas, personas e instituciones, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

Como botón de muestra, veamos lo que escribió Antonio de Gregorio Rocasolano, el maestro de José María Albareda, Secretario General Vitalicio del Consejo Superior de Investigaciones Científicas en «*Una poderosa fuerza secreta: la Institución Libre de Enseñanza*», 1940, libro inspirado en el de Enrique Súñer, Presidente del Tribunal de Responsabilidades Políticas, «*Los intelectuales y la tragedia española*», Burgos, 1937 (1ª ed.):

«... Lo que importa —concluye— es que las Logias masonicas no puedan actuar sobre el Ministerio de Instrucción Pública contra la paz y el progreso de España, desde la trinchera de la Institución Libre de Enseñanza. Lo que importa es que los que llevamos en el corazón a España, opongamos a la funesta táctica internacionalista de la Institución una labor cultural de honda raíz española, alejada de toda política de partido, puesto nuestro ideal en el servicio de Dios y en la grandeza de la España inmortal».

Origen de los Institutos Nacionales de Sanidad

Las instituciones hospitalarias *medievales*, en general más de beneficencia que médicas, llegan hasta el siglo XVIII y en algu-

nos casos hasta el XX. No obstante la política de creación de hospitales de los siglos XVII y XVIII, financiados por los gobiernos, siguiendo la teoría política del mercantilismo o cameralismo va a dar origen a hospitales especializados ya que muchos pacientes no son admitidos en los hospitales generales, lo que como hemos visto al hablar de los cambios en la medicina, va a favorecer las demandas de investigación y enseñanza.

Así, en las *«Constituciones del Hospital Real de Santiago»* sobre las enfermedades que pudieran contagiarse, **«ni con licencia del administrador se acoja a ninguno que traiga mal contagioso»** y **«para esto, todas las noches al acostarse los peregrinos, los han de ver desnudos antes que se acuesten y los que no estuvieren limpios acostarlos han en una cama a parte que ay para los sarnosos»**. En el capítulo 10 dice **«que no se reciban en él, peregrinos enfermos de peste, bubas o lepra, y sí los de tabardillo, sarna y otros males por no haber contagio y de peligro, pero advierte que para los sarnosos haya aposentos aparte y también que se guarde con mucho cuidado lo dispuesto sobre la ropa sucia de los enfermos»**. En otro pasaje, se cita que **«los enfermos que aspiraban a ser recibidos en el hospital se presentaban a la puerta, llamándose en seguida al médico para que los examinase y viese si padecían alguna enfermedad contagiosa, en lo que se debía poner gran diligencia a fin de evitar los casos que se habían dado de que por hacer esperar a los peregrinos enfermos a la puerta toda la noche, alguna vez aparecieron muertos al día siguiente»** y si el diagnóstico no era claro se les recibía lo mismo pero sólo por una noche, **«pues era menos inconveniente echarle al enfermo al otro día, si no debió ser recibido, que no dexarlo morir a la puerta»**.

Estos párrafos recogidos por Nájera (2003) en la famosa obra de Vázquez de Parga, Lacarra y Uría, *«Las Peregrinaciones a Santiago de Compostela»* muestran la selectividad del ingreso hospitalario. Los mismos autores recogen otras referencias de distintas comarcas en relación a diferentes enfermedades infecciosas y los cuidados preventivos instaurados no sólo en hospitales, sino en ciudades, en circulación de personas, incluyendo la prohibición de atravesar puentes, todo ello muy relacionado con la limpieza en general y la del vestido en particular.

Entre ellos van a surgir los que vienen ligados al primer elemento de prevención específico, esto es la vacuna antivariólica, desarrollándose de esta forma los Hospitales de vacunación a lo largo del siglo XIX, como continuación del fundado en 1799 en Londres, el London Small-Pox and Inoculation Hospital o el Inoculation Institute en Brno (Bohemia), para asegurar la conservación y distribución de la vacuna.

Aparte la vacuna antivariólica, otro factor importante en el desarrollo de los Institutos de Sanidad va a ser la Higiene, pero ésta que se enseña ya como Higiene Pública en París, creándose la primera cátedra en 1794, se enseña en España junto con la Fisiología desde 1804 hasta 1843 en que con el Plan Mata se crearon las primeras Facultades de Medicina y en ellas y en los Colegios, las primeras cátedras de Higiene Privada y Pública. En 1845, con el Plan Pidal y a instancias de Mateo Seoane se desdobra la Higiene en Privada, que se imparte en segundo año y Pública en el último, así como se crea un nuevo curso de «Higiene Pública considerada en sus relaciones con la ciencia del Gobierno», que se explicará en el primer año del Doctorado, estudiándose en ella, por primera vez, los temas relacionados con la Administración y la legislación sanitaria.

Un tercer factor en este surgir de los Institutos, especialmente en Inglaterra, Alemania y Bélgica va a ser la Medicina Tropical,

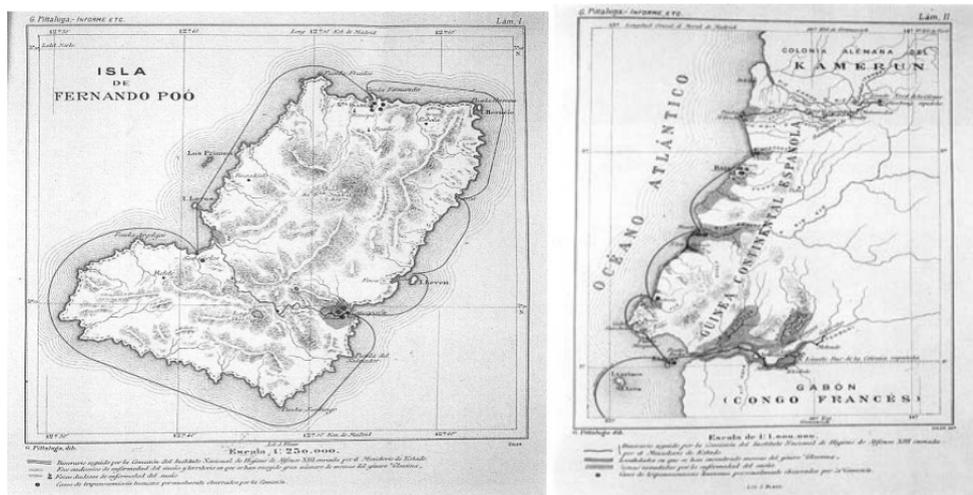


FIGURA 3: Mapas de los territorios de Guinea, Continental y Fernando Poó del Informe de la enfermedad del sueño. Madrid, 1910.

ligada al colonialismo y a la necesidad de estudiar y tratar de resolver problemas ligados a la penetración y a la explotación de las tierras africanas. En nuestro país, prácticamente no se despierta la necesidad y el interés hasta la penetración en los bosques de Guinea, con las explotaciones forestales. En 1910 se materializa en la famosa expedición a las posesiones del Golfo de Guinea, reflejadas en el informe de Pittaluga sobre la enfermedad del sueño (tripanosomiasis africana) que originó la instalación de un pequeño laboratorio, que se continuó posteriormente con la «Hipnosería» de Fernando Poó.

Instituto Nacional de Vacuna

En nuestro país la primera institución sanitaria moderna fue el **Instituto Nacional de Vacuna**, creado por Real Decreto de 24 de Julio de 1871 siendo Ministro de Fomento, D. Manuel Ruiz Zorrilla, bajo el reinado de Amadeo I de Saboya **«con objeto de impulsar la vacuna contra la viruela, enfermedad que venía ocasionando más de 6.000 muertos al año»**, según recoge Navarro y García (2001). No se instaló sin embargo hasta el 7 de Marzo de 1874 como **«Centro Provisional de Vacunación»** bajo la dirección de la Real Academia de Medicina por la Real Orden de 17 de Abril de 1875. Por Real Orden de 24 de Enero de 1876 se reorganiza, cambiando su nombre por el de Centro General de Vacunación, aprobándose su Reglamento el 14 de Septiembre de

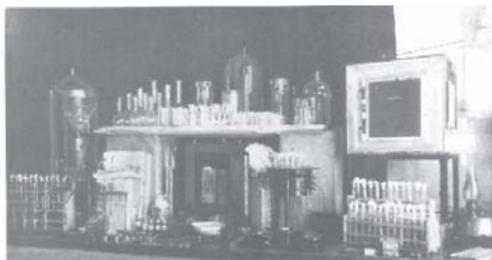


FIGURA 4: Fotos de los laboratorios desarrollados en Guinea durante la expedición. Laboratorio de campaña (se distingue a Illera y Ramón) y laboratorio estable.



FIGURA 5: Alusión a la explotación de las poblaciones aborígenes, sexual entre otras, por los científicos coloniales y al reparto de territorios y competencias.

1876. Finalmente, el 1 de Julio de 1877 pasó a denominarse Instituto de Vacunación del Estado y por Real Decreto de 20 de Noviembre de 1895 se reorganizó su personal, siendo su primer Director Francisco Méndez Alvaro (1806-1883), organizador a su vez de la Sociedad Española de Higiene y su último Director, Marcial Taboada de la Riva (1837-1913).

Es interesante consignar que en la «Exposición» del Decreto fundacional se dice al Rey Amadeo:

«SEÑOR: El Ministro de Fomento va a llamar la atención de V.M. hacia un asunto de gravísima importancia que se refiere a la salud pública y respecto del cual es imposible permanecer ya indiferente».

Tras esta exposición pasa a exponer el propósito del Decreto:

«El adjunto decreto tiende a promover la ilustración sobre la vacuna, a combatir esa epidemia funesta y a continuar en este punto una tradición gloriosa para nuestro país»

y más adelante señala un punto que fue clave en la expedición de Balmis a la que hace referencia y que va a ser clave en la necesidad del naciente Instituto:

«... por los hombres previsores y amantes del bien público en vista del prudente y decidido empeño con que se procuró *la conservación y perpetuación del fluido vacuno en tan dilatadas comarcas. En muchísimas poblaciones de la América española quedaron establecidas por la celosa iniciativa de los Profesores que tomaron parte en aquella exposición juntas centrales de vacuna y casas para perpetuar y conservar este inestimable preservativo...»**

«...como hasta hoy lo ha cumplido la Casa Central de Vacuna de Manila. Inspiradas fueron también por el mismo plausible propósito las reglas contenidas en la Real cédula de 21 de Abril de 1.805, por las que se mandó entre otras cosas, que en cada hospital hubiese una sala destinada a la conservación de la vacuna...»

y junto a las consideraciones de tipo práctico para asegurar la conservación de la vacuna hace alusión a diferentes cuestiones de

«...Medicina humana y comparada, de Higiene privada y pública, de Administración y de Beneficencia cuyo estudio y cuya resolución, *esencialmente científicas, interesan no sólo al prestigio de tan inestimable preservativo, á la Autoridad de los Municipios y al Gobierno de la Nación, sino también a las familias, á la vida social y al bienestar de los pueblos».**

«De tal importancia son algunas de esas cuestiones y tan urgente aparece su estudio, que hubiera creído el Ministro que suscribe que dejaba un lamentable vacío si no sometía a la aprobación de V.M. la creación de un *Instituto nacional de Vacuna, imitando en este punto la conducta del mayor número de los Gobiernos de Europa. En Berlín, en Viena, en Nápoles, en Milán, en París, en Londres, en San Petesburgo*, no sólo en las capitales de los Estados, sino en poblaciones de segundo orden, existen Institutos de vacunación que con este u otro nombre han hecho inmensos beneficios a la salud pública, demostrando de una manera indudable

* La cursiva negra es nuestra, para llamar la atención del nacimiento de una institución cuya función será asegurar la conservación de la vacuna y cuya base ya se considera *esencialmente científica*. Por otra parte se trae a colación que su creación se enmarca en una corriente europea de creación de Institutos similares.

que la viruela es una epidemia que se combate con facilidad y que puede llegar a extinguirse».

A continuación hace referencia a Irlanda y Nápoles donde la conservación adecuada y administración de la vacuna ha conseguido reducir considerablemente el número de casos fatales de la enfermedad, como labor del **«gran Instituto Jenneriano»**, el cual, como en el caso del de Nápoles se apoya, según se deduce del texto en una **«comisión de vacunación»**, con capacidad para exigir el certificado de vacunación hasta para tramitar un expediente cualquiera. Finalmente concluye con una consideración de gran interés, esto es recabando para el Instituto el constituirse en un **«campo abonado para los progresos científicos»** y **«centro de previsora beneficencia para la salud de los pueblos, deberá ser también punto de partida y fuente de provechosos conocimientos para las medidas que en asuntos de tanta cuantía haya de adoptar la Administración pública».**

Finaliza apuntando que

«el Gobierno podrá reclamar los consejos que crea convenientes de un Instituto creado para el especial conocimiento de las viruelas y de la vacuna y obligado a tareas activas e incesantes de investigación y de estudio, que deben ser y que sin duda llegarán á ser útiles para la patria y gloriosas para la ciencia».

Se puede observar que en 1871 no se menciona la Bacteriología, que no va a aparecer en nuestra legislación de institutos hasta el decreto de 1884 y con mayor propiedad en el de 1899, aún cuando el Instituto Pasteur de París se creó en 1881.

Es importante señalar que en este Decreto, que crea la primera institución sanitaria de nuestro país, se señala ya la idea de resolver un importante problema de salud pública, su dependencia de la investigación científica, su configuración como organismo consultivo de la administración, su similitud con instituciones similares de otros países de Europa y su constitución como organismo de investigación. Todos ellos son los componentes que van a aparecer más de 100 años después como bases en la creación del Instituto de Salud Carlos III, como **«órgano de apoyo científico técnico del Ministerio de Sanidad y de los Servicios de Salud de las Comunidades Autónomas»**, que se configura posteriormente como Organismo Público de Investigación.

Otros Institutos en el mundo y en España

El otro elemento fundamental en el desarrollo de las instituciones sanitarias de carácter científico va a venir constituido por el desarrollo de los conocimientos en Bacteriología, Virología e Inmunología a lo largo del siglo XIX.

Entre 1881, fecha de la creación del Instituto Pasteur y 1913 en que se crea el Medical Research Council, van a aparecer en el mundo occidental una serie de instituciones efectoras de investigación biomédica y sanitaria y/o financiadoras de la misma, y entre ellas, de forma destacada, las instituciones que representan la asunción por parte de los Estados, de las responsabilidades en Salud Pública con la incorporación de los avances científicos y su articulación para aplicarlas en la práctica.

Así aparecen, entre otros, las siguientes instituciones:

- 1891 Instituto Pasteur. París
- 1891 Instituto de Enfermedades Infecciosas. Berlín
- 1892 Instituto de Medicina Experimental. San Petesburgo
- 1893 Instituto Británico de Medicina Preventiva. Londres (luego Lister)
- 1894 Instituto Nacional de Bacteriología y de Higiene. Madrid
- 1896 Instituto de Higiene Experimental. Montevideo. Uruguay
- 1899 Liverpool School of Tropical Medicine. Liverpool
- 1899 Instituto de Sueroterapia, Vacunación y Bacteriología. Madrid
- 1904 National Institutes of Health (NIH) – Marine Hospital Service 1798, 1887 primer laboratorio, 1891 Washington
- 1911 Instituto Nacional de Higiene de Alfonso XIII
- 1913 Medical Research Council. Londres

Instituto Nacional de Bacteriología y de Higiene

Se creó por Real Decreto de 23 de Octubre de 1894 siendo Ministro de la Gobernación, D. Alberto Aguilera y Velasco, y Reina Regente del Reino, en nombre de Mi Augusto Hijo el Rey D. Alfonso XIII, María Cristina de Habsburgo-Lorena. Este Instituto no llegó a ponerse en marcha, siendo interesante constatar que la intencionalidad de no desarrollarlo ya se vislumbra en la pro-

pia redacción del decreto. Así, es curioso que, en contraposición al Instituto Nacional de Vacuna, se refiere exclusivamente

«...a los aspectos bacteriológicos y químicos con aplicación a los servicios sanitarios, á las inoculaciones preventivas contra la viruela (pero no disuelve el Instituto Nacional de Vacuna)... a todos los procedimientos curativos derivados de los conocimientos bacteriológicos, á la desinfección y á Parque sanitario».

Como se puede apreciar se le da un carácter exclusivamente de servicio, de aplicación a los servicios sanitarios, olvidando todo aspecto de investigación o docencia sanitaria.

Por otra parte y exponente de la poca voluntad política de ponerlo en marcha, se afirma que:

«... para su edificación se utilizarán los solares que a este fin sean cedidos gratuitamente al Ministerio de la Gobernación» y «Se aplicará á las obras y á la compra del material la parte necesaria del crédito extraordinario concedido para atenciones de epidemias por Ley de 14 de Junio de este año.»

Es interesante destacar que si analizamos las dotaciones presupuestarias de esos años, según recoge Rico Avello (1.961), para el bienio 1893-1894 se consigna un total de 531.000 pesetas y para el 1895-1896, todavía más bajo, de 480.740 pesetas, lo que indica una época, desde 1890 de enormes restricciones presupuestarias en ese quinquenio, ya que si comparamos con el quinquenio anterior, encontramos dotaciones de más del doble, cercano a tres veces, con 1.291.620 en el bienio 1883-1884. Todo ello indica una vez más la falta de voluntad política de su creación, pudiéndose interpretar el Decreto como una forma de salir al paso de lo que la fuerza imparable del desarrollo de laboratorios en Europa y aún en España exigía:

«Los Centros urbanos de desinfección, los Institutos antirrábicos, los Laboratorios de bacteriología y de química aplicadas se multiplican en Europa y en América, y bien puede decirse que no hay en el extranjero capital de mediana importancia que no haya atendido prontamente á estas exigencias de humanidad á que obligan los nuevos estudios y los éxitos alcanzados aún en breve tiempo».

Estas consideraciones, las realiza dos veces a lo largo del Decreto y son sin duda inspiradas en el Decreto de creación del Instituto Nacional de Vacuna, ya que su redacción y el propio concepto son prácticamente iguales.

Por otra parte, también en España se habían fundado ya, y el Decreto hace mención de ellos, el «**Laboratorio Bacteriológico sostenido por la celosa Diputación provincial de Madrid**» y el Laboratorio Municipal de Barcelona. Mencionar también que ya antes de 1881 se había creado el Laboratorio Municipal de Valencia.

En la propia «Exposición» del Decreto se refleja la intencionalidad exclusivamente política de este decreto

«Es imposible que España tarde en adoptar procedimientos aceptados en todas partes, y en favorecer estudios y trabajos a que desde hace tiempo están dispuestas nuestras energías científicas. De este modo se comprendió por el propio Ministro que suscribe *al presentar al Senado el nuevo proyecto de ley de Sanidad, y al consignar en él la creación de laboratorios bacteriológicos y químicos con aplicación a la higiene*».

Instituto de Sueroterapia, Vacunación y Bacteriología, con la denominación de Alfonso XIII

Se crea por Real Decreto de 28 de Octubre de 1899 siendo Ministro de la Gobernación, Eduardo Dato, durante la regencia de María Cristina.

«En nombre de Mi Augusto Hijo el Rey D. Alfonso XIII y como Reina Regente del Reino,

Vengo en decretar lo siguiente:

Artículo 1.º Se declaran disueltos los actuales Instituto Central de Bacteriología é Higiene y el de Vacunación del Estado, y en su lugar se crea un Instituto de Sueroterapia, Vacunación y Bacteriología con la denominación de Alfonso XIII, destinado:

1.º A los análisis e investigaciones microbianas y bacteriológicas...

2.º A la enseñanza práctica de la técnica bacteriológica...

3.º A la obtención de las linfas...»

Así, el mencionado Instituto se organiza en 3 Secciones:

1. De análisis bacteriológicos y enseñanza de su técnica.
2. De sueroterapia y obtención de sueros y vacunas preventivos.
3. De inoculaciones y de la vacuna.

Como se menciona en la Exposición del Decreto,

«... la Bacteriología, o sea con la rama de la Biología que estudia esos seres infinitamente pequeños... producen muchas veces la enfermedad ó la muerte de nuestros semejantes...», «...El glorioso descubrimiento de Jenner... abre ancha vía de aplicaciones análogas de inoculaciones preventivas a males tan mortíferos o más que la viruela...», «La difteria, una de las plagas más mortíferas de la infancia se trata desde ha poco con éxito evidente por inoculaciones preventivas y curativas...», «...la rabia encuentra su tratamiento salvador en ingeniosos cultivos...»

Se puede apreciar la diferencia con el anterior Instituto, el del Decreto de Alberto Aguilera, que como se menciona en este Decreto, **«...no llegó a tener realización efectiva , cayendo aquel decreto, inspirado en tan sanos y elevados pensamientos en la que pudiera llamarse derogación absoluta del desuso»**. La diferencia estaría en los elementos de tipo práctico que introduce, pero especialmente la introducción en la medicina del uso terapéutico del suero antidiftérico, elemento salvador de tantos niños asfixiados por la difteria, más de 2.000 defunciones anuales consignadas, según recoge Rico-Avello de Monmeneu y que como se refleja en numerosas obras literarias, volvían «milagrosamente» a la vida, dando un espaldarazo al quehacer médico, tan degradado con sangrías, ventosas y unguentos. Hay que tener en cuenta que en nuestro país, el suero antidiftérico se empieza a aplicar a partir de 1895, a los 7 años de su descubrimiento por Roux en 1888, siendo esta medida terapéutica uno de los grandes estímulos a la creación del Instituto.

Sin embargo, si nos fijamos en el Artículo 2º del Real Decreto, **«Los gastos de este Instituto se cubrirán con las consignaciones que figuran en el cap. 10, artículos 2º y 3º, y en el capítulo 11, artículos 2º y 5º»**, con lo que no parece se dotaran partidas presupuestarias extraordinarias para su instalación y así quedó

alojado en una antigua vaquería de la calle de Feraz, posiblemente la sede del extinguido Instituto Nacional de Vacuna, no trasladándose al nuevo edificio, moderno y funcional hasta 1913.

Evolución del Instituto Alfonso XIII y su continuación hasta el Carlos III.

El Instituto va evolucionando y asumiendo distintas responsabilidades, no sólo las relacionadas con la preparación de la vacuna antivariólica y rabia, sino que prepara otras vacunas y sueros, así como el control de alimentos y medicamentos. Según recoge Navarro y García (2001), el Instituto arranca con ímpetu y así, en el curso 1900-1901, produce 53.274 viales de vacuna antivariólica, 40 litros de antitoxina diftérica, 483 frascos de suero antidiftérico y 50 gramos de suero desecado. En 1905 se inicia la publicación del Boletín del Instituto, que dirigía el propio Cajal y se inicia una importante labor docente. En 1911, por R.D. del 24 de Enero se cambia la denominación del Instituto por Instituto Nacional de Higiene, «Alfonso XIII» y a raíz del brote de cólera en Vendrell (Tarragona) se convoca un Curso oficial de Enseñanza práctica de Bacteriología aplicada al diagnóstico, del Cólera Morbo Asiático, que se repitió en 1913 y 1915. Para los que vivimos la epidemia de cólera en España el año 1971, nos parece absolutamente superponible, 60 años después.

En 1913 se inaugura el nuevo edificio de la Moncloa, con 4 Secciones: Bacteriología, Vacunación, Biología y Seroterapia y 2 Departamentos: Veterinaria y Química. El esquema organizativo se va a conservar casi 75 años, hasta la creación del Carlos III, salvo por la novedad de la introducción de la Virología, de la mano de Florencio Pérez Gallardo con todo el desarrollo que él y esta Ciencia aportaron al resurgir del Instituto.

El Instituto Alfonso XIII cambia de nombre con la II República, pasando a denominarse el año 1.934, Instituto Nacional de Sanidad, integrando la Escuela Nacional de Sanidad bajo la dirección de Gustavo Pittaluga.

Así llegó hasta el fin de la guerra civil de 1936-1939 en que en 1939, por Orden de 29 de abril se crea el Instituto Superior de Enseñanza e Investigación Sanitarias que nunca llegó a desarrollarse hasta que al hacerse la Ley de Bases de Sanidad Nacional



FIGURA 6: Edificio del Instituto Nacional de Higiene «Alfonso XIII», inaugurado en 1.913. «El Alfonso», como se le denominaba coloquialmente. (Arquitecto Sr. Delmás)



FIGURA 7. En el centro, sentado Gustavo Pittaluga. Al fondo vidriera representando la escultura de Monteverde «Jenner vacunando un niño». Ejemplares de esta escultura en Génova, Roma y Londres.

de 1944, las funciones del Instituto se adscriben a la Escuela Nacional de Sanidad, sin dotaciones adecuadas, trasladándose de una buhardilla en la calle de Claudio Coello, al Pabellón 1 de la Ciudad Universitaria, ocupando dos plantas y un sótano.

A partir de los laboratorios de la Escuela Nacional de Sanidad, en la Sección de Virus que dirigía Florencio Pérez Gallardo y como continuación y reconocimiento a su labor, especialmente con respecto a la lucha contra la poliomielitis, se autorizó el Centro Nacional de Virus, que funcionó en la propia Escuela y posteriormente se creó el Centro Nacional de Virología y Ecología Sanitarias (CNVYES) ya en el nuevo edificio en Majadahonda, entroncando con el desarrollo posterior hasta la creación del Instituto Carlos III.



FIGURA 8. Pabellón nº 1 de la Facultad de Medicina en la Ciudad Universitaria de Madrid, donde estuvo alojada la Escuela Nacional de Sanidad hasta su traslado a Chamartín al unirse con la Escuela de Administración Hospitalaria con motivo de la creación del Instituto de Salud Carlos III. (Aquí empecé mi carrera con Florencio Pérez Gallardo, para formarme como virólogo). Foto tomada de Navarro y García (2001)

Instituto de Salud Carlos III. Introducción. Creación y desarrollo

El Instituto de Salud Carlos III se crea por la Ley 14/1986, General de Sanidad, configurándose como el «órgano de apoyo científico técnico del Ministerio de Sanidad y Consumo y de los Servicios de Salud de las Comunidades Autónomas», siendo Ministro de Sanidad y Consumo, Ernest Lluch.

Conviene resaltar en esta definición la importancia concedida desde su concepción a la investigación científica, verdadero motor de cualquier actividad de desarrollo y aplicación posterior de conocimientos. En este sentido, el Instituto recupera la tradición científica del antiguo Alfonso XIII y del más moderno, Instituto Nacional de Higiene, del año 1911, que bajo la dirección de Santiago Ramón y Cajal aúna los avances de la investigación en Ciencias Biomédicas con su aplicación práctica a los problemas de la Salud Pública, como entronque social para contribuir a paliar los problemas sanitarios de la población.

Como podemos apreciar en la Figura 9, el industrialismo con el acúmulo de la población en los suburbios de las grandes ciudades industriales dio lugar a una contaminación masiva de los ríos, que como en esta ilustración del Támesis a su paso por el Parlamento, producía un hedor insoportable y el riesgo de infecciones, especialmente de carácter hídrico-fecal. El comienzo de la época del saneamiento moderno, con provisión de agua a los nuevos barrios y salida de las aguas servidas, hizo que con la manipulación del agua se produjeran numerosas infecciones, dejando el terreno abonado para las epidemias de cólera del XIX. Posteriormente con la nue-



FIGURA 9: Neptuno buscando la ayuda del famoso Prof. Faraday para tratar de resolver el problema de la contaminación del Támesis. Punch, 21 de julio de 1855.

va denominación de Instituto Nacional de Sanidad, el año 1934, y bajo la dirección de Gustavo Pittaluga, llega hasta la Guerra Civil, perdiéndose física e intelectualmente. Con el triunfo de las fuerzas militares sublevadas frente al Gobierno de la República, el Instituto desaparece con el pretexto de que va a ser sustituido por un gran Instituto (Orden de 29 de abril de 1939) de Enseñanza e Investigación Sanitarias a construir en los terrenos de Chamartín que como hemos mencionado, no llegó nunca a existir.

A pesar de las precarias condiciones de los limitados laboratorios y la carencia de medios, debidos a las estrecheces de la postguerra, Florencio Pérez Gallardo trabajando con Gerardo Clavero del Campo, descubren la cepa E de *Rickettsia prowazekii*, cepa atenuada que fue asumida y estudiada en EE.UU. por el propio Florencio y por Herald Cox, reconociéndose, desde el punto de vista práctico como una vacuna eficaz frente al tifus exantemático, especialmente importante en el período de la guerra, al no existir todavía el DDT. Sin embargo la trascendencia científica básica del fenómeno de la atenuación de un agente patógeno, no fue posible asumirlo, precisamente por la falta de un Instituto y un ambiente científico adecuado, desaprovechándose lo que supuso uno de los descubrimientos más importantes en la biología y patogenia de las enfermedades infecciosas desde que Pasteur, Calmette-Guérin y Theiler consiguieran la atenuación del virus rábico, el bacilo tuberculoso o el virus de la fiebre amarilla. Es interesante recordar que a este último le fue concedido el Premio Nobel de 1951.

Florencio, tras los estudios sobre la poliomiélitis y su gran éxito con la vacunación frente a esta enfermedad, consigue, que se construya y dote un Centro, el mencionado CENVYES, luego Centro Nacional de Microbiología, Virología e Inmunología Sanitarias en Majadahonda, recuperando el nombre de Instituto Nacional de Sanidad al agruparse con el Centro Nacional de Farmacobiología y el de Alimentación y Nutrición, bajo esta clásica denominación.

Creemos que esta interrupción de cerca de 50 años, período de tiempo similar al de su existencia, es la base de la falta de asunción de un Instituto Nacional de Sanidad, por el sistema sanitario, que se fue desarrollando por la presión exclusivamente asistencial de los trabajadores, independientemente de los servicios sanitarios y de un Instituto. Así, muchos profesionales no entien-

den todavía el papel que debe jugar una institución como ésta, como pieza fundamental del Sistema Sanitario.

Así, como indicador de la falta de claridad conceptual estos Centros de control sanitario (fármacos y alimentos) y de Virología fundamentalmente, que se habían desarrollado en Majadahonda, se unen en una naciente institución con los antiguos Dispensarios y Hospitales de los Patronatos Nacional Antituberculoso y de las Enfermedades del Tórax y el Patronato Nacional de Asistencia Psiquiátrica, en extinción, todo lo que de «sanitario» quedaba en el Ministerio de la Gobernación, gestionado a través de la Dirección General de Sanidad. Dado lo heterogéneo de su contenido y ante la incapacidad de buscar una solución técnica, se opta por denominar a este conjunto heterogéneo de instituciones, con un nombre que agrupe lo que de común se podía percibir en todos ellos, esto es la necesidad de que fueran «administrados», naciendo así la denominada Administración Institucional de la Sanidad Nacional (AISNA), que llega hasta la creación del Instituto de Salud Carlos III.

Fue Enrique Nájera, Director General de Salud Pública, en esos años, quien transmitió a Ernest Lluch, Ministro de Sanidad y Consumo del primer gobierno de Felipe González, la necesidad de contar con un Instituto, que recuperara la tradición del antiguo Instituto Nacional de Higiene «Alfonso XIII» y se proyectara en la España moderna hacia modelos más cercanos a los Centros para el Control de la Enfermedad (CDC), de Atlanta, los Institutos Nacionales de Sanidad (NIH), de Bethesda, la «joya de la corona», como fue denominado dentro del Departamento de Salud y Servicios Humanos (el Ministerio de Sanidad americano), y que «si no existiera, habría que inventarlo» y a la Administración para los Alimentos y Medicamentos (FDA) americanos o al Public Health Laboratory Service (PHLS) y Medical Research Council (MRC) inglés. Con esa idea, se elaboró el Título VII de la Ley General de Sanidad, «Del Instituto de Salud Carlos III», dándole amplitud de miras a la vez que un entronque adecuado con las estructuras existentes y el esquema de desarrollo sanitario previsto. Lluch, decidió darle el nombre de Carlos III, en homenaje a un rey símbolo del progreso en la historia de España.

En octubre de 1986 fui nombrado Director del Instituto de Salud Carlos III, que se acababa de configurar en la Ley General de Sanidad unos meses antes, con el reto de su concepción, orga-

nización y puesta en marcha. El reto era estimulante. El Instituto, estaba presente en la tradición familiar ya que mi padre Luis Nájera Angulo había trabajado con Pittaluga en Parasitología, luego con Florencio y mis hermanos, Enrique, Pilar, José Antonio comentábamos el tema. Fue motivo de lecturas y pensamientos. Cuando me hicieron Director del Centro Nacional de Microbiología, tuve ocasión de formar parte de la Red de Laboratorios de Microbiología de Europa, que en muchos casos formaban parte de complejos más amplios, con actividad en otras áreas sanitarias. Pude visitar numerosos laboratorios, así como ampliar mi conocimiento de los CDC y los NIH. Con ese bagaje cultural comenzamos a pensar en el futuro Carlos III, con Enrique, con Pilar, con varios y muy valiosos colaboradores.

Lo fundamental era armar las piezas del puzzle, constituido por las estructuras, recursos de personal y económicos existentes con unas funciones en parte existentes y en parte diseñadas para conseguir una estructura funcional moderna, sin olvidar una premisa fundamental, unir el servicio con la investigación, entroncar la sanidad y la ciencia, dentro del marco fundamental de las Leyes de la Ciencia y de Sanidad, para plasmarlo en un Decreto que abriera horizontes en vez de cerrarlos.

En febrero de 1987, y después de conseguir terminar de transferir, en un tiempo record de tres meses, el conjunto de hospitales y dispensarios que «fueron heredados» de la Administración Institucional de la Sanidad Nacional (AISNA) mediante el oportuno Real Decreto, se aprueba el que desarrolla el Instituto (R.D. 10/1988 de 8 de enero), lo que marca su arranque efectivo bajo el impulso del entonces Ministro de Sanidad y Consumo, Julián García Vargas.

El Instituto, incorporó una serie de Centros previamente existentes, como el Centro Nacional de Microbiología, Virología e Inmunología Sanitarias, creado como hemos dicho, por Florencio Pérez Gallardo y que sirvió de motor en el desarrollo de todo el área sanitaria de Majadahonda, con el Centro Nacional de Alimentación y Nutrición y el Centro Nacional de Farmacobiología; la Escuela Nacional de Sanidad y la Escuela Nacional de Administración Sanitaria y un personal perteneciente a múltiples cuerpos y escalas y con una alta proporción de personal de contratación laboral.

A partir de 1987, quedó estructurado en cinco Subdirecciones

Generales, acorde con las funciones a desarrollar, tanto en Salud Pública como en Investigación Biomédica y Sanitaria: Control Sanitario, Salud, Formación, Investigación y una Secretaría General, que agrupaban respectivamente las responsabilidades encomendadas al Instituto por la Ley General de Sanidad: control de medicamentos, productos sanitarios y productos biológicos, control sanitario de alimentos y de productos químicos potencialmente peligrosos, sanidad ambiental, alimentación, metabolismo y nutrición, epidemiología y sistemas de información, control de enfermedades infecciosas e inmunológicas, investigación clínica, investigaciones sobre genética y reproducción humana, formación especializada del personal sanitario al servicio de la salud y gestión sanitaria, ciencias sociales y económicas aplicadas a la salud, fomento y coordinación de las actividades de investigación biomédica y sanitaria en el marco de la Ley de Fomento y Coordinación General de la Investigación Científica y Técnica, educación sanitaria de la población, así como cualesquiera otras de interés para el Sistema Nacional de Salud que le sean asignadas. Por otra parte, en conjunción con los órganos responsables de la sanidad de las Comunidades Autónomas, el Instituto debía proponer al Ministerio de Sanidad y Consumo la designación de unidades asistenciales de referencia nacional.

Como exponente de la concepción científica del Instituto, desde su inicio se pensó en unirlo al esfuerzo del Estado en la configuración del sistema de Ciencia y Tecnología y que en la Ley anterior a la General de Sanidad, la conocida como Ley de la Ciencia, Ley 13/1986 de Fomento y Coordinación General de la Investigación Científica y Técnica configuraba los Organismos Públicos de Investigación. Así, una vez aprobada la organización del Instituto mediante el Real Decreto 10/1988 de 8 de Enero, se consiguió que mediante la Ley 327/1988 se incluyera como Organismo Público de Investigación.

Así pues, desde su inicio, el Instituto se adaptó al contenido de las Leyes de Sanidad y de la Ciencia, pero con ser muy importante el plan inicial, no se consideró más que como el arranque del Instituto, con la idea de seguir ampliándolo y mejorando su calidad de forma progresiva en el futuro, tratando de aproximarnos a los Institutos del entorno europeo en el que nos estábamos integrando. Como exponente de la importancia concedida a la Salud Pública se logró consensuar en el Consejo Interterritorial de

Sanidad un plan de Vigilancia Epidemiológica e iniciar la Red de Laboratorios de Salud Pública. Estas consideraciones resumen el impacto de la configuración del Instituto de Salud Carlos III como Organismo Público de Investigación, fundiendo ambos conceptos como originariamente concibieron Santiago Ramón y Cajal, Francisco Tello y Gustavo Pittaluga, ilustres Académicos de Número de esta docta institución.

Ya decían Pittaluga, de Buen y Benzo en el I Congreso Nacional de Sanidad (Madrid, 1934), con respecto a la investigación sanitaria: **«Es necesario que la investigación sea considerada como un fin, y no como un lujo».**

Incorporación del Fondo de Investigaciones Sanitarias en el marco de la investigación científica en España y al Instituto de Salud Carlos III

La creación y desarrollo primero del FIS, ha sido magistralmente expuesto por su creador el Prof. José María Segovia de Arana y su evolución posterior por quien fue Director del Instituto de Salud Carlos III hasta muy recientemente, el Prof. Antonio Campos. No me queda pues, más que hacer unos comentarios de la consideración del FIS en el momento de la creación del Instituto Carlos III. El FIS, heredero de la tradición de fomento de la investigación expuesta previamente, arranca en 1980, directamente relacionado con su inmediato predecesor, la Comisión Administradora del Descuento Complementario puesta en marcha en 1968, destinando a investigación biomédica, becas, proyectos, publicaciones y bolsas de viaje, el 15 % de los fondos resultantes de la aplicación del descuento que la industria farmacéutica realizaba sobre las ventas a la Seguridad Social.

Como es de todos conocido, al final de la guerra civil y aún antes, en 1939 se fundó el Consejo Superior de Investigaciones Científicas, como primer paso para la creación de un nuevo sistema de investigación científica.

En la estructura general del sistema de investigación, se pueden distinguir siguiendo a Pedro González Blasco y cols. (1979), los a) altos organismos oficiales de planificación y decisión, b) los centros dependientes de los Ministerios y c) centros dependientes de la industria privada.

Los organismos fundamentales de la Política Científica de esos años, son: la *Comisión Delegada del Gobierno de Política Científica* y la *Comisión Asesora de Investigación Científica y Técnica*. Ambas dependían del Consejo de Ministros y por tanto se entroncaban en la Presidencia del Gobierno. La Comisión Delegada se crea en 1963 para coordinar y orientar la política del Gobierno en materia científica y técnica, preparando los presupuestos económicos nacionales para I+D y distribuyéndolos en los distintos ministerios y la Comisión Asesora, creada en 1958 durante el Primer Plan de Desarrollo, para asesoramiento y estudio de las necesidades de I+D que proponía a la Comisión Delegada. Proponía también la representación de España en los organismos científicos internacionales. Toda esta estructura es una construcción para adaptar el carácter autoritario de la realidad vigente al primer intento de regulación de derechos y obligaciones representado por la nueva Ley de Régimen Jurídico de la Administración del Estado del año 1957.

La investigación sanitaria se canalizaba a través del Ministerio de Gobernación y la Dirección General de Sanidad de él dependiente y se reducía a la realizada en la Escuela Nacional de Sanidad, además de lo dirigido a través del Ministerio de Trabajo al Instituto de Medicina y Seguridad del Trabajo.

Claramente el Ministerio de Educación y Ciencia concentró la base fundamental de la investigación científica en España y a partir de 1972 se creó dentro del Ministerio el llamado Comité de Política Científica, que no dejó de ser un simple proyecto y que luego en 1973 se organizó en la Subdirección General de Promoción de la Investigación, encargada de **«orientar la política científica del Ministerio, de la promoción de la investigación en los centros dependientes del mismo y de la planificación y realización de los planes de inversiones del ministerio en materia de investigación»**.

La trayectoria de investigación se puede seguir a través de varias publicaciones, que hemos consultado al azar, como muestra del quinquenio 1968-1973, tales como «La investigación Científica en España» de la serie Documentación Española, nº 28 de Julio de 1971, o «La Investigación Científica Universitaria en el umbral de 1973», publicación del Ministerio de Educación y Ciencia. Dirección General de Archivos y Bibliotecas y la Memoria Anual del CSIC, 1969. Madrid. En la primera y en la última no se relacio-

nan publicaciones, al menos las más relevantes, siendo meros organigramas y listas de temas, la mayor parte de las veces mezclando el «servicio» con la «investigación». En el caso de «La Investigación Científica Universitaria...» el panorama es aún más inquietante pues se trata del catálogo de una exposición que a iniciativa de la Dirección General de Universidades e Investigación se organizó, teniendo que limitar su contenido a la producción de trabajos científicos y libros del período 1968-1972, recogiendo 5.742 artículos y 1.474 libros. En el prólogo, Luis Sánchez Belda, Director General de Archivos y Bibliotecas escribe que **«evidencian la importante labor al servicio de la Ciencia de los profesores de nuestras universidades. Sobre todo si se tienen en cuenta el hecho de que deliberadamente se han omitido, salvo contadas y justificadas excepciones, todos los trabajos que no responden a un muy manifiesto carácter investigador»**, y se excusa de posibles errores u omisiones **«...en atención a los motivos que hemos apuntado y a la rigidez de la línea a que se ciñe la exposición: la labor investigadora de los catedráticos españoles»**. Luis Suárez Fernández, Director General de Universidades e Investigación en el momento, en la introducción al libro, comenta: **«La Universidad española ha investigado siempre, pero sólo desde 1960 hubo, por parte del Gobierno, el convencimiento de que la investigación universitaria debería ser potenciada al máximo y aprovechada en beneficio del país»**. Indudablemente se refiere a la reestructuración llevada a cabo a raíz del Primer Plan de Desarrollo y la Ley de Régimen Jurídico de la Administración del Estado. Pues bien, de entre 7.216 títulos no hemos sido capaces, bien que en una revisión no muy exhaustiva, de encontrar un solo artículo en revistas extranjeras.

En 1968 se publica la conocida coloquialmente como la Ley de la Ciencia (Ley 13/1986) y a continuación la Ley de Sanidad (Ley 14/1986). La Ley de la Ciencia no menciona la investigación biomédica o sanitaria, ni incluye en su Capítulo II, «De los Organismos Públicos de Investigación», ninguno relacionado con esta actividad, salvo, por supuesto los que estaban dentro del CSIC. Tampoco se contempla ninguna actividad sanitaria en los «Planes Sectoriales». El Instituto Nacional de Investigaciones Agrarias se incorporó a última hora y aparece no en la lista de OPIS, pero se engancha en la Disposición Adicional Séptima. Prueba evidente de que la Ciencia y la Sanidad iban por caminos diferentes, y que,

aunque los hados habían puesto cronológicamente a las dos leyes juntas, no había ningún alquimista dispuesto a mezclarlas. No obstante, los expertos juristas que la redactaron se debieron encontrar con un hecho que debía haber pasado inadvertido, tanto que se menciona en la Disposición Transitoria Tercera (la última, a cinco líneas del final del texto), la existencia del FIS de la Seguridad Social y se contempla como **«...se destinará a financiar Programas Sectoriales (Ojo, ni aún Planes Sectoriales) elaborados y gestionados por el Ministerio de Sanidad y Consumo, pudiendo, asimismo, contribuir a la financiación de programas nacionales o sectoriales de interés para la política sanitaria»**.

Por otra parte, la Ley de Sanidad, ni en su Capítulo Segundo **«Del fomento de la investigación»** ni en su Título VII, **«Del Instituto de Salud Carlos III»**, Capítulo Unico, menciona para nada al FIS.

Con este panorama arrancó el Instituto de Salud Carlos III, pero desde el primer momento, allá por los años 1986-1987 y siguiendo



FIGURA 10: Edificio Central de los Institutos Nacionales de Sanidad en Bethesda. Maryland. USA.

do nuestra idea de entronque de la Sanidad y la Ciencia incorporamos el Carlos III como Organismo Público de Investigación y conseguimos la presencia del Instituto en la Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología, así como incorporar personal de las Escalas del CSIC, al Instituto. En el esquema de desarrollo del Instituto, pensamos en establecer un programa de investigación intramural y otro extramural, siguiendo el esquema del NIH, en que el FIS se incorporara al Instituto siendo el fondo de financiación de la investigación del sistema sanitario, dando lugar a la investigación extramural. Para ello creamos una Subdirección General de Investigación, consiguiendo hacer converger dos caminos hasta entonces totalmente divergentes en el sistema moderno de Ciencia y Tecnología en España.

El proyecto fue expuesto al Consejo Científico del FIS, primero por Julián García Vargas, conmigo en el Ministerio y luego en Antonio Grilo, por mí, con más detalle. El Consejo lo admitió con esperanza e ilusión, pues vieron serviría para ayudar a resolver los problemas por los que pasaba el FIS y su entronque en un esquema similar al NIH, les pareció adecuado, factible y con futuro, ya que se homologaba a sistemas de eficacia y credibilidad conocidas. La única salvedad, fue apuntada por el Prof. Segovia y que hoy recuerdo con todo cariño, y es que en su profundo interés por el FIS, pidió que no se usaran fondos de investigación para la creación de los diversos centros nuevos, entre ellos, el Centro Nacional de Epidemiología, que proyectamos y desarrollamos a raíz de la creación del Carlos III. Tuve que asegurarle y perdonen esta referencia personal, que mientras yo estuviera de Director del Carlos III, no se usaría el FIS para la puesta en marcha de las infraestructuras necesarias. Así se cumplió y gracias al apoyo del entonces Ministro de Sanidad y Consumo, Julián García Vargas, desarrollamos el Centro Nacional de Epidemiología, el Centro Nacional de Sanidad Ambiental y el Centro Nacional de Biología Celular y Retrovirus sin tocar una sola peseta del FIS. Hoy tanto el Prof. Segovia como yo, lo recordamos con emoción.

Una serie de condicionantes administrativos, ligados a las primeras transferencias sanitarias asistenciales a las Comunidades Autónomas, supusieron una «descapitalización» del INSALUD, tema que se tomó como motivo para evitar la incorporación del FIS al Instituto en ese momento. Tuvo que pasar el tiempo y finalmente, 15 años después se completó el paso del FIS al Institu-

to, a través de 3 Decretos escalonados en el tiempo, el R.D. 1415/1994 de 25 de Junio que hacía al Subdirector General de Investigación del Instituto, Director del Fondo de Investigaciones Sanitarias, el R.D. 1893/1966 de 2 de agosto que lo incorpora al Instituto y crea los contratos de investigadores FIS y finalmente el R.D.375/2001 de 6 de abril en que se integra plenamente en la Subdirección General de Investigación Sanitaria, dándole una gran amplitud y la creación de las Redes, bajo la Dirección del Prof. Antonio Campos y de Manuel Carrasco, Subdirector General de Investigación y que hoy nos acompañan desde la Mesa Presidencial y desde el público. Para finalizar, recordar la labor y entusiasmo de los distintos Directores del FIS a lo largo de estos años, de existencia del Instituto y dedicarles un cariñoso recuerdo: José Ramón Ricoy, Carlos Prieto, Luis-Erik Clavería, Enrique Marín, Fernando García Alonso y el ya mencionado Manuel Carrasco. En esta nueva etapa, deseamos toda clase de éxitos a Joaquín Arenas con los nuevos Centros de Investigación Biomédica en Red (CIBER) y las Redes Temáticas de Investigación Cooperativa (RETIC), ya en su segunda convocatoria.

El FIS sigue siendo un referente obligado en la investigación biomédica en España, aún cuando como ha sido publicado recientemente, la investigación española ocupa el puesto 17 de un ranking de 25, recientemente elaborado por la Comisión Europea y que el 80% de las empresas no colabora con la Universidad en investigación, habiendo retrocedido la financiación empresarial de I+D a un 6.4% del total nacional, cuando en 2001 había alcanzado el 8.7% y la Universidad sólo ocupa el 9º lugar entre diez tipos de entidades que las empresas tienen en cuenta para la formación laboral de sus trabajadores (*«La contribución de las Universidades españolas al desarrollo»* de la Fundación Conocimiento y Desarrollo, CYD). Por otra parte, la Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (FECYT), presenta un desalentador panorama de la I+D española en su *«Informe sobre la Investigación Biomédica»*, según se recoge en <http://www.websalud.com>: **«menos investigadores que en Europa, que ejercen su labor en un escenario problemático e incierto; grupos más reducidos y con menor financiación; menor apoyo tecnológico y administrativo; falta de coordinación entre administraciones y poca relación entre investigación básica y clínica»**. También se recoge en el informe que el gasto medio en I+D por investigador y año en España

es de 78.000 €, mientras que en la UE de los veinticinco es de al menos 156.000 €. Sólo Portugal, con un gasto de 58.000 € por investigador y Grecia, con 54.000 €, quedan por debajo de la inversión española, mientras que países como Suecia llegan a 227.000 €, 199.000 € Alemania y Dinamarca o Italia, 188.000 €. Este informe coordinado por el Prof. Mayor Menéndez indica también que **«la financiación actual es insuficiente para participar en los grandes proyectos de ciencia internacionales, potenciar una industria tecnológicamente avanzada e innovadora o liderar proyectos clínicos de envergadura».**

Traectoria del Carlos III en los últimos años y una mirada al futuro

Como comentábamos ya hace casi dos años, (Nájera, 2004) podemos decir que en general, el desarrollo de los programas intramurales, los Centros de investigación propios, han estado en los últimos años bastante olvidados en cuanto a recursos propios, infraestructuras deficientes, dotaciones muy escasas y con un personal infravalorado y cuyas retribuciones han quedado totalmente desfasadas. Todo ello por las habituales limitaciones presupuestarias.

Se han invertido, sin embargo, varios miles de millones de pesetas, en parte de origen público y en parte de origen privado, en cada una de las dos Fundaciones, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas y Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, con suficiente generosidad como para donar, recientemente, en este último caso, 5 millones de euros para la construcción de un nuevo laboratorio, el laboratorio «Valentín Fuster» en el prestigioso Hospital Monte Sinaí de Nueva York.

Como hemos mencionado el resto del Instituto ha quedado claramente marginado y poco menos que olvidado, ya que no se hicieron las inversiones necesarias, por carencias presupuestarias, para seguir el ritmo establecido desde su fundación y los criterios de reorganización han sido francamente confusos, con creación y supresión de Centros, a veces de dudosa oportunidad por la falta de contenido sanitario.

El Instituto es, según la Ley de Sanidad, como comentábamos al principio, el «órgano de apoyo científico técnico del Departamento de Sanidad y de los Servicios de Salud de las Comunida-

des Autónomas». En este sentido y una vez realizadas las transferencias del sistema asistencial, Insalud, debería haberse potenciado el Instituto como órgano técnico en el que pudieran basarse muchas decisiones sanitarias, en línea con los Institutos correspondientes de los países más avanzados y de la propia Unión Europea. El nuevo Ministerio debería necesitar los mejores especialistas y los mejores técnicos en los mejores laboratorios e instituciones para adoptar sus decisiones en beneficio de la población y del conjunto de los servicios sanitarios del Estado. A este respecto es curioso recordar, algo que se expresaba ya en 1909 ***«la higiene nace en los laboratorios y donde no hay laboratorios abundantes, el progreso se cumple tarde, mal y de prestado»***

Por todo ello habría que redefinir el Instituto, comenzando por hacer una evaluación de los recursos personales, estructurales y presupuestarios existentes y por otra parte, una definición de los objetivos particulares, dentro del marco general de objetivos para la Salud Pública y la Investigación Sanitaria, en íntima coordinación con todas las unidades del Ministerio de Sanidad y Consumo y las Consejerías de Sanidad de las Comunidades Autónomas.

Para esta redefinición, ***lo primero sería admitir la idea de que el Instituto actual, su componente intramural, no responde a las mínimas necesidades de un Estado moderno de nuestra potencia económica y que es necesario a la vez que una reestructuración, una ampliación importante en funciones y recursos*** (podrían adscribirse al Instituto unidades de otros centros directivos, así como algunas actualmente situadas en el mismo, podrían encajar mejor en otros), consiguiendo una reordenación de estructuras y funciones, con objeto de conseguir una mejor funcionalidad.

El Instituto de Salud Carlos III, junto con otros Centros Directivos del Ministerio, podrían constituir una Secretaría General, que por sus variados contenidos, volumen administrativo y necesidad de interrelación con otros Departamentos lo merece o «Agencia Estatal de Sanidad» o «Agencia de Salud Pública, Calidad, Investigación y Desarrollo Sanitario», u otro nombre apropiado, ***para afrontar con suficiente fuerza y nivel administrativo los grandes retos planteados por las misiones que tiene encomendadas*** y por el desarrollo de los Planes Integrados de Salud y la Red de Laboratorios de Salud Pública, establecidos en la Ley 16/2003, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud, así como el previsible cambio de orientación del sistema sanitario.

Conviene tener en cuenta que la mencionada Ley, dedica la Sección 2ª del Capítulo IV, «De la Investigación», al Instituto de Salud Carlos III, atribuyéndole funciones de fomento, apoyo y acreditación de la investigación en el sistema sanitario, más que de desarrollo de sus propios programas. En temas tales como «Planificación y Formación de Recursos Humanos del Sistema Nacional de Salud» (Capítulo III, Sección 1ª), ni en «Desarrollo profesional y Modernización del Sistema Nacional de Salud (Capítulo III, Sección 2ª), ni en el Capítulo V, «Del sistema de información sanitaria», ni en la Sección 3ª del mismo Capítulo V, «Instituto de Información Sanitaria», ni en el Capítulo VI, «De la Calidad», ni al referirse a la «Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud», ni en el Capítulo VII, «De los planes integrales», ni en el Capítulo VIII, «De la Salud Pública», se menciona ni se incluye al Instituto de Salud Carlos III, como entidad que deba contribuir a la consecución de esos fines. Prueba evidente de la falta de consideración en esta Ley, del Instituto, como pieza fundamental del sistema sanitario, sin que por otra parte se deroguen las funciones que le atribuye la Ley General de Sanidad, lo que exterioriza el abandono antes aludido.

Hay que tener en cuenta que el esquema sanitario organizativo actual, fundamentalmente asistencial, se ha basado en un modelo hospitalo-centrista, de «consumo médico», olvidando en gran manera, las disciplinas basadas en la Comunidad: Medicina Preventiva, Salud Pública, Educación para la Salud, tanto en el sistema sanitario como en los propios currícula de las Facultades de Medicina y en el MIR. Esta orientación debería cambiar hacia la potenciación de la Medicina Familiar, con los Centros de Salud como pivote en contacto con los Ayuntamientos. Esta cultura dominante, de consumo médico, es un factor importante en el aumento y falta de control del gasto farmacéutico y el aumento de la demanda. Sería fundamental también, la potenciación de estas enseñanzas en todos los niveles del proceso educativo, bachillerato, primaria, etc. con objeto de crear hábitos y conductas saludables.

En general, aún hoy, el Instituto no ha sido asimilado por el Sistema Sanitario, existiendo muchas reticencias frente a él, incomprensión, infravaloración y rivalidad que se han ido reflejando en los avatares por los que ha pasado; supresión de centros, transferencia de centros y actividades a otras instituciones, cajón

de sastré para ceder espacios a otras no integradas en él, elementos extraños ajenos a la institución, con actividad totalmente extra-sanitaria. Muchas veces, podríamos pensar que las autoridades sanitarias no terminaron de asimilarlo o aceptarlo, tal vez por su falta de formación en este aspecto, dando la sensación de no poder soportar la existencia de una autoridad técnico-científica, más o menos independiente, que pudiera emitir opiniones o informes que en algún caso pudieran diferir de las orientaciones políticas predeterminadas, como ha sido de flagrante actualidad con ocasión de la valoración de la ola de calor del verano de 2003 sobre la mortalidad.

Posibilidades

Unos Institutos modernos, en línea con los CDC y los NIH americanos o el mismo PHLS y MRC británicos, son pieza fundamental para apoyar las decisiones tendentes a dar respuesta a los grandes problemas sanitarios del país y no sólo con unidades de coordinación como contempla la reciente Ley de Cohesión del Sistema Sanitario, sino con potentes instituciones científicas que puedan dar una base sólida a la política sanitaria del Estado, emanada del Consejo Interterritorial.

En este sentido es interesante recordar el impulso dado por Alfonso XIII y Florestán Aguilar, interesando al Rey, en la creación de la Ciudad Universitaria de Madrid. Para ello, y dada su formación en Estados Unidos, pidió consejo, en nombre del monarca al Dr. Alan Gregg, representante en París de la Fundación Rockefeller con quien tenía una magnífica relación (Campos Calvo-Sotelo, 2004). Gregg aconsejó que la mejor forma de asimilar las características de las instituciones universitarias, tanto europeas como americanas sería realizar un viaje, que se plasmó en la visita de cuatro personalidades: José Casares, Decano de la Facultad de Farmacia; Antonio Simonena, Catedrático de la Facultad de Medicina; Julio Palacios, Catedrático de la Facultad de Ciencias y el arquitecto Modesto López Otero, Director de la Escuela de Arquitectura de Madrid, que visitaron París, Leiden, Scheveningen, Utrech, Groningen, Amsterdam, Hamburgo, Berlín, Estrasburgo, Lyon y vuelta a París y San Sebastián para preparar el viaje a Estados Unidos, que les llevó a Nueva York, New Haven

(Yale), Boston (Harvard, MIT), Montreal (McGill y Université de Montreal), Toronto, Ann Arbor (Michigan), Rochester, Washington (Georgetown), Baltimore (Baltimore y Johns Hopkins), Charlottesville (Virginia), New Jersey (Princeton), Nueva York (Columbia y New York).

Esta importante visita, hizo que se cambiara radicalmente el proyecto, apostando por una «universidad unitaria en su extensión e integral en su programa», abandonando en consecuencia la idea inicial de ceñirse exclusivamente a un centro médico-asistencial e importando la idea del «campus», poco menos que desconocida en el panorama cultural español y aún en el europeo.

Estas lecturas sobre el origen y gestación de la Ciudad Universitaria de Madrid, nos conducen a pensar que algo así sería hoy deseable, aunque sea 80 años después, esto es mirarse en los grandes Institutos de Sanidad del mundo, tanto europeos como americanos y tratar de adaptarlos a las necesidades de nuestro país, teniendo en cuenta sus características demográficas, económicas y sociales y su riqueza y variedad autonómica.

Así, podrían estar en el Instituto, los centros actuales o en desarrollo: Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, (CNIO); C.N.I. Cardiovascular y centros de nueva creación o reordenación, como el: C.N.I. en Enfermedades Infecciosas (actual Centro de Microbiología); C.N.I. en Biología Celular y Retrovirus; C.N.I. en Transplantes y Medicina Regenerativa, incorporando Investigaciones Inmunológicas y tres centros conceptualmente nuevos, como: C.N.I. en Enfermedades Emergentes y Bioseguridad; C.N.I. en Prevención y Control de los Accidentes no ocupacionales y la Violencia y un C.N.I. en Educación para la Salud y Medicina Preventiva.

Otros Centros que podrían considerarse, como posibles desarrollos futuros, podrían incluir, siguiendo el modelo de los NIH americanos: C.N.I. en Oftalmología (que fue considerado recientemente como un posible CIBER, pero al final no se aprobó); C.N.I. en Genoma Humano; C.N.I. en Envejecimiento; C.N.I. en Abuso del Alcohol y Alcoholismo; C.N.I. en Artritis y Enfermedades músculo-esqueléticas y dermatología; C.N.I. en Imágenes biomédicas y Bioingeniería; C.N.I. en Salud Infantil y Desarrollo Humano; C.N.I. en Sordera y otros trastornos de la Comunicación; C.N.I. Dental y Craneofacial; C.N.I. sobre Diabetes y Enfermedades Digestivas y del Riñón (similar a uno de los CIBER aprobados); C.N.I. sobre Abuso de Drogas (en íntima relación con el Plan de la Dro-

ga); C.N.I. en Salud Mental; C.N.I. en Trastornos Neurológicos (similar a otro CIBER aprobado); C.N.I. en Enfermería; C.N.I. en Tecnologías de la Información; C.N.I. sobre Medicinas Alternativas y Complementarias; C.N.I. sobre Disparidades en Salud y Minorías, todo ello complementado con uno o varios hospitales que pudieran adaptarse como Centro Clínico.

La base de cálculo general de inversiones necesarias pasaría, de la misma forma, por un acercamiento a las instituciones pioneras europeas y americanas, corrigiendo el factor poblacional y de renta per capita, lo que daría un índice de la voluntad política en este terreno. Serviría para acercarnos a los niveles de inversión en I+D sanitaria de los países avanzados. Si comparamos con EE.UU., este tiene una población 7 veces mayor (EE.UU.: 291 millones; España 40.9) y una renta per capita 1.64 veces mayor, (EE.UU.: 35.182 US\$; España: 21.351) de donde podría considerarse un factor corrector de 11.48. El presupuesto de los NIH es actualmente de 28.041 millones de dólares, lo que tras la conversión, daría para nosotros, una cifra de 2.442 millones de dólares/año, unos 2.193 millones de Euros. Si comparamos con los CDC, el presupuesto que correspondería sería de 550 millones de Euros, cifras muy distantes, en cualquier caso de nuestro gasto, pero que representan la importancia relativa dada por EE.UU. a la investigación sanitaria y al control de la enfermedad.

En España, el presupuesto total del Instituto de Salud Carlos III es de 285 millones de €, que descontando lo que supone financiación externa, queda reducido a aproximadamente 100 millones, aún incluyendo el CNI Oncológica, el CNI en Cardiovasculares y la CESAI. Esto representa, realizadas las correcciones previamente mencionadas, unas 20 veces menos que la cifra correspondiente al NIH y unas 5 veces menos que el CDC lo que refuerza la idea previamente expuesta de que el Instituto actual no responde a las mínimas necesidades de nuestro Estado, indicando la ausencia de voluntad política para su desarrollo durante los últimos 15 años, y que la creación de CIBER's y PIER's, con ser necesarios, no refuerzan ni desarrollan nuestra capacidad intramural en materia de investigación en Salud Pública.

Conviene tener en cuenta, además, que todo el desarrollo de los NIH y CDC en EE.UU. se lleva a cabo en un Estado de estructura federal y donde los Estados de la Unión, poseen su estructura sanitaria independiente. En España, con su estructura de las



FIGURA 11: Centro Clínico en los National Institutes of Health. Bethesda. Maryland. USA

autonomías, es precisa la existencia de un Instituto potente que sirva a todas ellas, evitando la preponderancia de las más potentes económicamente, en detrimento de la equidad del sistema. La movilidad de personal entre el Instituto y el resto del Sistema Nacional de Salud, el C.S.I.C. y las Universidades, junto con la ubicación de los nuevos Centros del Instituto en distintas Comunidades Autónomas serviría también para dinamizar el tejido científico y sanitario de la comunidad receptora.

Hacia el futuro, como se puede deducir de lo expuesto, se debe considerar que la única alternativa es potenciar el Instituto en su conjunto, como una institución única que combine la investigación sanitaria propia, intramural y que actúe como agencia de financiación y coordinación de la investigación biomédica extramural, dando respuesta a las necesidades del sistema sanitario, como un híbrido CDC/NIH o PHLS/MRC. Esta solución es factible, no compleja en su articulación pero lo que sí es imprescindible es hacerlo correctamente, esto es con un modelo consensuado

con las diferentes fuerzas políticas y CC.AA., para no estar modificándolo cada poco tiempo y con la firme voluntad política de seguir potenciándolo durante al menos los próximos 50 años, para conseguir, también nosotros, esa «joya de la corona», tan necesaria, realmente imprescindible. Todo ello nos situaría en un punto de partida para afrontar el reto sanitario y biomédico del siglo XXI, con realidad y eficacia. Un Instituto reforzado y ampliado, se transformaría en la gran institución de investigación sanitaria del país, que sería reconocida internacionalmente y plenamente aceptada por el Sistema Sanitario Asistencial y las Comunidades Autónomas.

Hay que pensar que si en estos últimos 15 años, se hubiese mantenido el impulso inicial, tanto presupuestario como científico-sanitario, hoy estaríamos en un nivel muy cercano al apuntado como deseable.

Finalmente, el Instituto debería formar parte del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (C.I.S.N.S.) como órgano de la política sanitaria, aportando la visión técnica y científica de los problemas, como lo fue durante su primera etapa, «como el órgano de apoyo científico-técnico» que le confiere la Ley de Sanidad. De la misma forma y como lo fue en esa época, el Instituto debería formar parte del Consejo de la Ciencia y la Tecnología, dependiente del Ministerio de Educación y Ciencia. El C.I.S.N.S. no debería constituir como se configuró en la última reforma del gobierno anterior, una reunión de los Consejeros de Sanidad de las Comunidades Autónomas con la Ministra. Esto lo transforma en una cámara de decisión exclusivamente política, lo que no parece lo más adecuado en general y lo que es peor, ni lo más conveniente para el Sistema Nacional de Salud. Para eso ya están las Comisiones de Sanidad del Congreso y del Senado.

Esquema organizativo

Una Secretaría General con varias Direcciones Generales, que podrían sustituir a las actuales Subdirecciones Generales o bien una Agencia Estatal que agrupara varias Fundaciones (CNIO, Cardiovasculares, Investigación en Enfermedades Infecciosas, Sanidad Ambiental, FIS, Redes, Relaciones Internacionales y Escuela Nacional de Sanidad) todo ello con un soporte horizontal que

debería ser el Centro Nacional de Epidemiología. Esta organización como Agencia Estatal parece ser el modelo que se está estudiando para ser adoptado.

El futuro

Ante la nueva perspectiva que ha comenzado, confiamos en que la nueva administración sepa recuperar el espíritu y el impulso con que nació el Instituto y su esquema, mejorándolo y consiguiendo que se potencie, ampliándose su base conceptual así como sus estructuras, dotaciones y personal, para poder integrarnos en el nuevo mundo globalizado que comienza y que nos va a exigir avances y protagonismo, en línea con nuestro desarrollo económico y social. Esto es, potenciar el componente intramural. Todo ello conduciría a un desarrollo armónico de las vertientes intramural y extramural, tan necesarias y complementarias. Confiamos en que la nueva Ley de Investigación Biomédica, actualmente en elaboración, contemple y de respuesta a estas inquietudes y necesidades.

Es indudable que se ha dado, desde hace años, un gran impulso al componente extramural con la creación de las Redes Temáticas de Investigación Cooperativa Sanitaria (RETICS) y los Centros de Investigación Biomédica en Red (CIBER), de los que se crearán 7, dedicados a: Nanomedicina, Epidemiología y Salud Pública, Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, Enfermedades Respiratorias, Patologías Digestivas y Hepáticas, Dolencias Neurodegenerativas y Enfermedades Raras. En cierta manera estos Ciber vienen a coincidir con algunas de las propuestas del modelo del NIH previamente expuesto.

Es de destacar que las especialidades mencionadas son el resultado de una propuesta y consulta con las Comunidades Autónomas a través del Consejo Interterritorial.

En el acto de presentación de los resultados de la evaluación de las redes, la Ministra, Elena Salgado dijo: «se han elegido estas áreas porque se dedican al estudio de patologías de gran prevalencia y por su gran transversalidad que puede afectar a todo el Sistema Nacional de Salud», «además, durante la evaluación internacional a las que han sido sometidas las redes, estos campos de investigación han formado parte del 30 % que se ha considerado excelente».

Esperamos con ilusión que el Instituto sepa llenar con el equipo actual y los venideros, el espacio que la investigación intramural propia y la coordinación de la investigación biomédica extramural y de cooperación internacional necesita nuestro país para ocupar el lugar apropiado en el ranking de uso de un % adecuado de nuestro PIB. Probablemente así se conseguirá que la industria mire hacia la investigación de forma confiada, para mutuo beneficio y los ciudadanos reciban los beneficios del producto sanitario y de mejora de su calidad de vida a que tienen derecho en relación a su aporte a la riqueza del país.

Bibliografía

- BAZIN, H.: *The Eradication of Smallpox*. Academic Press. 2000.
- BOWLES, G.: *Introducción a la Historia Natural de España*. 1ª edición española. Madrid, 1775.
- BRUNTON, D.: *Medicine Transformed. Health, Disease and Society in Europe. 1800-1930*. The Open University. Manchester, 2004.
- CACHO VIU, V.: *Don Francisco Giner y el nacionalismo catalán*. En «En el Centenario de la Institución Libre de Enseñanza». Editorial Tecnos. Madrid, 1977.
- CAMPOS CALVO-SOTELO, P.: *75 Años de la Ciudad Universitaria de Madrid. Memoria de un campus transcendental*. Editorial Complutense. Madrid, 2004.
- CARRELL, J.L.: *The Speckled Monster*. Dutton. Penguin Group. New York, 2003.
- CASTILLEJO, J.: *Guerra de ideas en España*. Biblioteca de la Revista de Occidente. Madrid, 1976.
- FORMENTÍN IBÁÑEZ, J. y RODRÍGUEZ FRAILE, E.: *La Fundación Nacional para Investigaciones Científicas (1931-1939)*. Actas del Consejo de Administración y Estudio preliminar. Monografías 22. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Madrid, 2001.
- GARCÍA CAMARERO, E y E.: *La polémica de la Ciencia Española*. Alianza Editorial. Madrid, 1970.
- GILLRAY, J.: *The Cow-Pock-or-The Wonderful Effects of the New Inoculation; 1802*: Vide. «The Publications of the Anti-Vaccine Society». Tomado de Roy Porter.
- GONZÁLEZ BLASCO, P.; J. JIMÉNEZ BLANCO y J.M. LÓPEZ PIÑERO: *Historia y sociología de la ciencia en España*. Alianza Universidad. Madrid, 1979.
- GRANJEL, M.: *Pedro Felipe Monlau y la Higiene Española del Siglo XIX*. Cátedra de Historia de la Medicina. Universidad de Salamanca. Salamanca, 1983.
- KNIGHT, D. and H. KRAGH: *The Making of the Chemist. The Social History of Chemistry in Europe 1789-1914*. Cambridge University Press. Cambridge, 1998.
- Ley 13/1986 de 14 de abril, de Fomento y Coordinación General de la investigación Científica y Técnica.
- Ley Orgánica de Medidas Especiales en Materia de Salud Pública (Ley 3/1.986 de 14 de abril) y Ley General de Sanidad (Ley 14/1986 de 25 de abril). Edición anotada. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1986.

- LÓPEZ PIÑERO, J.M.; L. GARCÍA BALLESTER y P. FAUS SEVILLA: *Medicina y Sociedad en la España del Siglo XIX*. Sociedad de Estudios y Publicaciones. Madrid, 1964.
- MAYOR MENÉNDEZ, F. (Coor.): *Informes sobre Investigación Biomédica*. Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología. Madrid, 2005.
- NÁJERA, R.: «Viruela, el azote más terrible». *Mundo Científico*, 2003; 245: 38-45.
- «Los Virus, patógenos olvidados». *Mundo Científico*, 2003; 247: 18-21.
- *Dos momentos en la Historia de la Viruela*. En «La Real Expedición Filantrópica de la Vacuna. Doscientos años de lucha contra la viruela». Susana Ramírez, Luis Valenciano, Rafael Nájera y Luis Enjuanes, eds. Biblioteca de Historia de América. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Madrid. 2004.
- «Reflexiones sobre el pasado y futuro del Instituto de Salud Carlos III». *Diario Médico*. Tribuna. 7 de Junio de 2004. (Se puede consultar el texto íntegro del artículo en www.diariomedico.com/sanidad).
- NAVARRO Y GARCÍA, R.: *Historia de las Instituciones Sanitarias Nacionales. Instituto de Salud Carlos III*. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 2001.
- PITTALUGA, G.: *Informe de la Comisión del Instituto Nacional de Higiene de Alfonso XIII enviada a las posesiones españolas del Golfo de Guinea, para el estudio de la enfermedad del sueño y de las condiciones sanitarias de la colonia*. Madrid, 1910.
- PORTER, R.: *Medical Science. En Medicine, Cambridge Illustrated History*. Roy Porter, Ed. Cambridge University Press. Cambridge.
- RICO-AVELLO, C.: «El ambiente sanitario español en la primera década del siglo actual». *Rev. San. Hig. Púb.*, 1961, XXXV; 1-127.
- ROCKE, A.J.: *Nationalizing Science. Adolphe Wurtz and the Battle for French Chemistry*. The MIT Press. Cambridge, Mass., 2001.
- RODRÍGUEZ OCAÑA, E.: *La constitución de la Medicina Social como disciplina en España (1882-1923)*. Colección Textos Clásicos Españoles de la Salud Pública. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1987.
- RODRÍGUEZ OCAÑA, E.; J. BERNABEU MESTRE y J.L. BARONA: *La Fundación Rockefeller y España, 1914-1939*. Un acuerdo para la modernización científica y sanitaria. En: García J.L., Moreno J.M., Ruiz G. (coords.): *Estudios de historia de las técnicas, la arqueología industrial y las ciencias*. VI Congreso de la Sociedad Española de Historia de las Ciencias y de las Técnicas, Segovia-La Granja, 1.996. Salamanca, Consejería de Cultura de la Junta de Castilla y León, 1998, 2: 531-539.
- SÁNCHEZ RON, J.M.: *La Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas. 80 Años Después*. 2 Vols., Estudios sobre la Ciencia. CSIC. Madrid, 1988.
- SARRAILH, J.: *La España Ilustrada de la segunda mitad del siglo XVIII*. Fondo de Cultura Económica. Sección de Obras de Historia. 1ª reimpresión en español. Madrid, 1974.
- TUÑÓN DE LARA, M.: *Medio Siglo de Cultura Española (1885-1936)*. Tecnos. Madrid. 1973.
- VÁZQUEZ DE PARGA, L.; J.M. LACARRA y R. URÍA: *Las Peregrinaciones a Santiago de Compostela*. CSIC. Madrid, 1948: 401-461.
- WEINDING, P.: «La Fundación Rockefeller y el Organismo de Salud de la Sociedad de Naciones: Algunas conexiones españolas». *Rev. Esp. Salud Pública*, 2000; 74: 15-26.

EXCMO. SR. D. ANTONIO CAMPOS MUÑOZ

Académico de Número

D. Pedro Laín Entralgo afirmó en uno de sus ensayos que, junto a lo que Ortega llanaba juicio de contorno, el juicio que de una cosa se tiene desde fuera, existe otro tipo de juicio que es el que, sobre esa misma cosa, se tiene desde dentro; un juicio éste al que D. Pedro llamó juicio de dintorno. Pienso que, junto a mi condición de académico, ha sido, quizá, el poseer sobre el Fondo de investigaciones sanitarias ambos tipos de juicios, el de contorno y el de dintorno, lo que ha llevado a la Junta Directiva de la Real Academia a invitarme a hablar desde esta ilustre tribuna en el acto conmemorativo que hoy celebramos.

Hace, también, veinticinco años, precisamente los mismos que hoy conmemoramos en relación con el FIS, que vengo desempeñando la Cátedra de Histología de la Facultad de Medicina de Granada. son, por tanto veinticinco años también en los que he vivido, permítaseme decir desde la trinchera en España. Durante cuatro de esos años he tenido, por otra parte, el inmenso honor y la gran responsabilidad de dirigir el Instituto de Salud Carlos III y ello me ha permitido participar, permítaseme decir ahora desde el estado mayor, en todo lo que supone promover, fomentar e impulsar la investigación médica en España.

Creo que desde ambas posiciones, desde ambas experiencias, quizá pueda esbozar una posible interpretación de lo que el Fondo ha sido y ha significado para la investigación médica en nuestro país en este último cuarto de siglo. Será, sin duda, un conjunto de reflexiones personales, que no tienen más valor que haberlas intentado hilvanar a propósito de este acto conmemorativo. Estamos, sin embargo, en una Real Academia, concretamente en la Real Academia Nacional de Medicina, un lugar, una institución

cuyo único horizonte ha sido, es y será siempre la Medicina con mayúsculas. Por eso cualquier aportación que se realice, además, desde una tribuna habrá de tener un requisito añadido: el de ser una reflexión de carácter siempre constructivo al servicio del fin último de esta institución, un fin —la Medicina con mayúsculas— que la Real Academia ha intentado, intenta e intentará siempre proyectar al conjunto de nuestra sociedad.

Julián Marías, pensador y académico recientemente desaparecido, solía decir que de vez en cuando hay que pararse a pensar. Y un cuarto de siglo es ya, sin duda, un tiempo suficiente para seguir esa recomendación en relación con el FIS.

Veinticinco años dan, no cabe la menor duda, una perspectiva histórica, veinticinco años dan también muchas realidades concretas acumuladas en el tiempo. Pero veinticinco años dan, sobre todo, un espacio suficiente en el que poder descubrir los vectores y las trayectorias que, aún con distintos tipos de vientos, han marcado el rumbo y la singladura del Fondo de Investigación Sanitaria.

¿Cuáles han sido estos vectores? ¿Qué trayectorias, qué estelas ha dejado, en su navegar por la Medicina y la investigación española, el Fondo de Investigación Sanitaria? A mi juicio dos son los vectores principales, los ejes fundamentales, que han marcado el rumbo y la trayectoria del FIS a lo largo y a lo ancho de estos últimos veinticinco años: en primer lugar, la institucionalización y la expansión de la investigación médica en España; en segundo lugar, la creación, también en nuestro país, de modelos innovadores y pioneros en la forma de fomentar y de hacer investigación médica. Permítanme que muy brevemente les comente estas dos líneas, que desde su origen hasta nuestros días atraviesan estos veinticinco años del Fondo de Investigación Sanitaria.

Institucionalización de la investigación en la medicina española

La investigación médica en España estuvo desde antiguo vinculada de modo prácticamente exclusivo a la universidad y de un modo más concreto a las facultades de medicina. La investigación más relevante en este ámbito estuvo unida a una serie de nombres, en algunos casos egregios —Cajal, Río Hortega, Tello, Castro, etc.—, muchos de ellos vinculados a esta Academia, que trabajaban casi siempre de forma aislada y en condiciones muy difíciles en modestos laboratorios de Facultad o en modestos centros extrauni-

versitarios de investigación como los que existían, por ejemplo, en la antigua Residencia de Estudiantes.

En lo que a la investigación médica hospitalaria se refiere sólo la voluntad y la personalidad de un número muy reducido de hombres, entre los que sin duda hay que destacar figuras como las de D. Carlos Jiménez Díaz, D. Agustín Pedro Pons o D. Gregorio Marañón —académicos todos ellos de esta casa—, ha hecho posible que podamos hablar, con las limitaciones propias del tiempo en que vivimos, de una verdadera investigación clínica.

A la creación de hospitales en la década de los sesenta y setenta y al progresivo desarrollo de nuestro Sistema Nacional de Salud hay que unir, en lo que al impulso, fomento y presencia generalizada de la investigación médica se refiere, la labor realizada por el FIS en estos últimos veinticinco años. El cambio ha sido verdaderamente significativo. No existe en este momento posiblemente ninguna estructura hospitalaria española de segundo o de tercer nivel que no haya recibido, en algún que otro momento, algún tipo de apoyo del FIS con destino a la investigación médica. Y lo mismo ocurre desde hace años con la medicina de atención primaria. Esta labor de fomento de la investigación clínica no ha significado sin embargo que los centros universitarios de investigación básica hayan quedado al margen del interés del Fondo de Investigación Sanitaria. Hay que decir, y me complace mucho hacerlo, que posiblemente ha sido el FIS, el que progresivamente ha conseguido, no sin dificultades y con los problemas que todo el mundo puede imaginar, asociar la investigación que se realiza en las facultades y otros centros de investigación básica y la investigación que se realiza junto a la cama del enfermo. El FIS ha conseguido, por tanto, en estos veinticinco años institucionalizar la investigación en la medicina española, hacerla presente de un modo significativo en todas sus Instituciones y posiblemente constituirse en el único cemento capaz de articular y acoger en su paraguas a todas ellas.

Pero este proceso que ha transcurrido delante de nosotros, casi sin que hayamos sido capaces de percibirlo, ha conducido, a mi juicio, a algo incluso mucho más importante: ha conducido a proyectar y hacer sentir la investigación como parte, como pieza, como engranaje, fundamental en el quehacer intelectual del médico y, como consecuencia de ello a repercutir y proyectar ese sentir, necesariamente exigente y riguroso con la propia actividad

médica, en una medicina mucho mas eficaz, mucho mas científicamente sustentada y, por tanto, mucho mas útil para nuestros enfermos y para el conjunto de nuestra sociedad.

La sima entre el médico que solo atiende enfermos y el médico que además de atenderlos se hace preguntas, se formula hipótesis y trata en la medida de sus posibilidades de responderlas solo o en colaboración con otros profesionales, ha ido disminuyendo progresivamente, gracias entre otras causas a la continua presencia del FIS en la vida diaria de los médicos.

No desconozco que esto que digo no está, por supuesto, generalizado en el conjunto de los médicos españoles pero sí afirmo que el FIS ha contribuido a expandir este sentir por la investigación, a difundirlo, y a hacerla presente, sin duda en el horizonte de cualquier médico español de nuestros días.

Creación de modelos innovadores y pioneros en la investigación española

La singularidad del Fondo de Investigación Sanitaria en la investigación española ha hecho, por otra parte, que la necesidad de resolver problemas específicos, derivados de su aplicación a hospitales, a la utilización de pacientes, a la necesidad de un trabajo multiprofesional y en equipo etc., haya dado origen, por un lado, a situaciones muy complejas difíciles de asimilar por la estructura burocrática y de control de la administración del Estado y, por otra, a que se haya podido fomentar como consecuencia de ello un proceso creativo innovador del que han surgido nuevos modelos e instrumentos para el fomento de la investigación y para la generación de conocimiento. No hay mal que por bien no venga como dice el clásico aforismo español.

Tres han sido, a mi juicio, los hitos más destacados entre los modelos innovadores propuestos por el FIS y de los que luego se han hecho eco otros organismos e instituciones vinculados a la investigación no necesariamente médica.

En primer lugar, en los ochenta, la creación de las unidades de investigación en los hospitales que se constituyeron como estructuras de apoyo instrumental y metodológico al conjunto de la estructura hospitalaria. Estas unidades trasladaron por primera vez a los hospitales, y muy especialmente a sus gestores, la idea y la realidad de que la investigación había llegado a los hospitales para

quedarse y para ser partícipe, al principio con modestia y más tarde con algo más de notoriedad, de sus planes estratégicos, de sus objetivos y de sus presupuestos. Esta voluntad de apoyo técnico instrumental y de gestión se ha extendido a otros muchos ámbitos y núcleos de investigación incluido el universitario y a día de hoy no parece que nadie cuestione esta orientación en el fomento y apoyo a la investigación científica al menos en lo que a su necesidad se refiere.

Un segundo hito innovador importante, aportado por el FIS en los años noventa, fue la incorporación de investigadores profesionales al mundo hospitalario con la intención de ir progresivamente incardinándolos en distintos programas programas de investigación clínica. Baste decir que esta iniciativa innovadora fue seguida e imitada, punto por punto, por el Ministerio de Ciencia y Tecnología con la creación de los contratos Ramón y Cajal, unos contratos cuya finalidad no era otra, no es otra, que incorporar investigadores de alta calidad a las instituciones universitarias y a otros centros de investigación.

Las redes de investigación constituyen, a mi juicio, el tercer e importante hito innovador que ha aportado el FIS en estos últimos veinticinco años, concretamente en los primeros años de esta década. Una apuesta innovadora que ha sido destacada por ejemplo por el propio Consejo de Salud de la Unión Europea o por algunas de las revistas científicas más influyentes como Science o The Lancet. Esta última definió las redes como uno de los modelos más modernos de investigación integrada.

Las redes en efecto han estimulado la investigación cooperativa y han conseguido aunar, en mayor o menor medida, a grupos de investigación, en general muy dispersos que sobre una misma patología venían trabajando a veces desde ángulos muy distintos —básicos, epidemiológicos, clínicos o terapéuticos—.

El modelo de redes ha contribuido, por otra parte, a distribuir mejor los recursos y a favorecer a través de la investigación médica una mayor cohesión de la España autonómica al complementar solidariamente con las fortalezas de unos las debilidades de otros. Y en este ámbito existen fortalezas y debilidades —así es el mundo de la salud y la enfermedad— en todas las Comunidades Autónomas.

Siendo todo esto importante creo que lo es todavía más el cambio de mentalidad que el modelo de redes lleva implícito. Un cam-

bio en la forma generar conocimiento en el que el FIS ha sido auténtico pionero a la hora de aplicarlo a nuestro País y sobre todo a la hora de proyectarlo a un ámbito, el de la investigación médica, en el que el modelo de redes posiblemente alcanza a desarrollar todas sus capacidades.

Sres. Académicos, Sras. y Sres.

Uno de los rasgos que quizá mas llama la atención en estos veinticinco años ha sido la continuidad que, en sus objetivos generales, ha tenido el FIS. Y llama la atención porque han sido numerosos y de distinto signo político los gobiernos que han transcurrido en este último cuarto de siglo y diferentes las instituciones dependientes del gobierno que lo han acogido en su seno, desde el primitivo INSALUD hasta el actual Instituto Carlos III.

Aquí, en este acto hemos intervenido tres personas, tres científicos y tres médicos que en sucesivos gobiernos de la Unión de Centro Democrático, el Partido Socialista y el Partido Popular hemos tenido responsabilidades directas en el fomento de la investigación médica en España y somos personas que, sin embargo, hemos compartido y compartimos en un grado muy alto, los mismos objetivos generales al servicio de la medicina y la investigación española. La presencia en este acto de antiguos Ministros y altos cargos del Ministerio de Sanidad de distintas etapas y gobiernos supone, asimismo, una prueba y un respaldo al conjunto de ideas y de proyectos que en este ámbito de la salud y la investigación sanitaria entre todos somos capaces de compartir y de soñar. Y supone, asimismo, un símbolo, muy importante en este momento, de lo que, entre todos, la mejor España es capaz de lograr si así se lo propone.

Sin duda, sobre el FIS, se han aplicado políticas diferentes, sin duda se ha trabajado en él con estilos y talentos muy distintos, sin duda han existido en el FIS decisiones tomadas con acierto y posiblemente errores importantes. Con el FIS, sin embargo, ha ocurrido lo mismo que con la llamada Ley de los grandes números: según esta, algunos acontecimientos individualmente caprichosos o impredecibles acaban por responder siempre a promedios perfectamente estables cuando se observan en su conjunto.

Y ello se ha debido a que, en ningún caso, nadie, con responsabilidad sobre el FIS, ha tratado de desviar en estos veinticinco años el rumbo de estos dos grandes vectores, de estas dos grandes directrices a las que con anterioridad me he referido.

Si el FIS hubiese perdido en estos años, o acabase en el futuro perdiendo, su clara voluntad de insertarse, de incardinarse, en la estructura del sistema de salud la investigación médica en España se hubiese resentido gravemente o acabaría haciéndolo en el futuro.

Si el FIS no hubiese sido capaz de innovar y de crear modelos nuevos adaptados a la cambiante realidad sanitaria, la investigación médica española hubiese transitado por el desierto de la rutina y hubiese sido sólo un aditivo, un postizo meramente superpuesto a la estructura asistencial sin llegar a dar a esta ni perspectiva ni sentido. La necesidad progresar y seguir en esta línea no exige creo mayor comentario.

Un hecho importante en esta continuidad de veinticinco años, se debe también, y a mí esto me parece muy importante a que tampoco nadie con responsabilidad sobre el FIS ha tratado o al menos ha logrado separar o disgregar el FIS de lo que es y significa una política sanitaria de carácter nacional, esto es de su vinculación al Ministerio de Sanidad y Consumo.

Si el FIS hubiese quedado o quedara subsumido o disuelto sin ningún tipo de singularidad o especificidad sanitaria en el contexto general de la investigación española, La investigación médica española perdería o podría perder también gran parte de su sentido, de su orientación y de su eficacia.

Se ha afirmado con reiteración que no hay verdadera política de salud si no hay una verdadera política de investigación en salud asociada a ella. Si esto es así, habrá que colegir que el FIS, con sus aciertos y errores, pero con el acuerdo y la contribución de todos, en lo que a sus objetivos generales y a sus directrices se refiere, ha sido en estos últimos veinticinco años un poderoso instrumento de transformación y estímulo para la investigación médica española y, por tanto, para el sistema sanitario del que con todas sus virtudes y defectos, orgullosamente disfrutamos.

La presencia aquí esta tarde, reitero, en la Real Academia Española de Medicina, de un numeroso grupo de personas que ha estado vinculadas al FIS, desde distintas responsabilidades, en estos últimos veinticinco años me permite poder expresarles, como académico, como médico y también como español, mi gratitud y mi reconocimiento personal por haber contribuido a conseguir todo lo que el FIS ha logrado en estos años y que, muy esquemáticamente, con anterioridad, he tratado de esbozar. Al hacerlo se que

transmito también el reconocimiento y la gratitud de muchos investigadores y médicos españoles que han visto y ven en el FIS un lugar de encuentro al servicio de la investigación y de su propia superación como profesionales de la medicina.

El que la Real Academia Nacional de Medicina acoja esta conmemoración y proyecte a la sociedad los valores que el FIS ha impulsado y que aquí estamos proclamando y conmemorando, significa, a mi modo de ver, muy claramente que esta institución, que la Real Academia, y todo lo que ella representa, da a dichos valores el más alto significado científico y la mas alta valoración social al servicio de la Medicina y de la sociedad española.

D. Pedro Laín Entralgo en una de las más hermosas definiciones de lo que es un médico, afirmaba que éste debe ser ante todo un posibilitador de esperanzas. La investigación médica es, a mi juicio, el más poderoso instrumento que hace posible esa esperanza.

Por eso, al Fondo de Investigación Sanitaria y a todos los que en estos veinticinco años lo han servido para bien de la medicina española muchas, muchas gracias, por haber hecho y seguir haciendo posible la ilusión de esa esperanza.

EXCMO. SR. D. JUAN JIMÉNEZ COLLADO

Académico Secretario y Académico de Número

La Real Academia Nacional de Medicina como Corporación dependiente del Ministerio de Educación y Ciencia y conforme a lo establecido en el artículo 1, apartado 1 de sus actuales y vigentes Estatutos y en base a criterios asumidos expresa:

- La satisfacción de que la iniciativa surgida hace 25 años para fomentar la investigación en Salud a través de una estructura vinculada al Ministerio de Sanidad y Consumo haya logrado consolidarse institucionalmente para constituir en nuestros días uno de los mejores instrumentos del Sistema Español y Europeo de Ciencia y Tecnología Médica.

- La satisfacción de que este proyecto, hoy es realidad, a lo largo de estos 25 años haya impulsado muy significativamente la investigación y la formación en metodologías, en áreas y servicios asistenciales y departamentos universitarios. Especialmente importante ha sido la participación de los investigadores de ciencias básicas en proyectos de investigación clínica, así como de investigadores clínicos en proyectos de ciencias básicas, facilitando el encuentro de dos mundos absolutamente necesarios, integrantes e interdependientes en el estudio y avance de la Ciencia Médica.

- Por tanto, consideramos necesario mantener un mejor y más solidario apoyo a la investigación médica para así facilitar las iniciativas que redunden en la investigación científica, en sus diferentes áreas de conocimientos, ciencias básica y ciencia clínica, ambicioso reto que supone en último término un servicio al saber y a la esperanza de los enfermos.

PALABRAS FINALES DEL VICEPRESIDENTE, PROF. MANUEL DÍAZ-RUBIO GARCÍA

Para clausurar este acto conmemorativo me gustaría, como siempre que se conmemora algo, hacer una pequeña reflexión. Siempre que se conmemora algo miramos para atrás y hacia adelante, obviamente celebrando el presente. Mirar para atrás es tremendamente productivo porque en general la historia siempre está escrita, simplemente hay que leerla o hay que saberla. Al inicio de la primera parte de este simposium rendía homenaje al FIS porque este es el objetivo de este acto, pero no sin dejar de recordar a los que nos precedieron antes del FIS, tantos y tantos maestros que en una miseria económica con grandes dificultades, con poco apoyo institucional, con poco apoyo incluso de las personas de su entorno, desarrollaron una labor investigadora digna para los recursos, el momento y la época que les tocó vivir.

Se ha expresado aquí como el inicio de siglo supone una revolución en España y una ilusión nueva, ilusión que había desaparecido con las pérdidas de las colonias. La gran depresión que se produjo con la desaparición de estas tuvo su repercusión en la ciencia, ciencia por otra parte que había sido brillante en nuestro país en siglos anteriores. Desgraciadamente esta pérdida supuso una rémora importante difícil de poder abordarla de nuevo, y hubo una oportunidad que fue la creación de la Junta de Ampliación de Estudios; no reconocer el valor que esta Junta tuvo en su momento es no reconocer la realidad histórica de la ciencia, de la investigación y del proyecto de investigación en este país. De la misma forma, hay que decir que esta Real Academia Nacional de Medicina siempre estuvo comprometida con las becas de ampliación de estudios y esta Real Academia, en el primer tercio de siglo, se distinguió por ser una institución generosa en la concesión de becas de ampliación de estudios a muchos de los más avanzados y más creyentes en la investigación que había en el momento.

Desgraciadamente, la historia de España truncó una vez más todos los inicios de unos proyectos nuevos de investigación y la penuria económica y laboral hicieron que personas que debían de hacerse cargo de la docencia, la asistencia, la investigación no solamente en Facultades de todo tipo, sino en otros tipos de Institutos que estaban constituidos y algunos se mantuvieron, tuvie-

ron con mucha dificultad que salir adelante en sus investigaciones, algunas de ellas, investigaciones importantes que incluso traspasaron las fronteras. Bien es cierto que por entonces, en aquella época el número de publicaciones en revistas extranjeras de investigadores básicos españoles era escaso, no nulo. Cualquiera que estudie la evolución bibliométrica en España, se da cuenta que ha sufrido un cambio profundo muy importante en estos últimos 10-15 años, pero que evidentemente se notaba que había un germen lo suficientemente importante para que también lo tengamos presente en este momento. Fueron ellos, nuestros maestros, los que sentaron las bases para que vinieran nuevas generaciones para instituir, en este caso el FIS. Nuevas generaciones que se encontraron con los momentos apropiados para poder poner en marcha este ambicioso proyecto, que evidentemente ha tenido un caminar brillante, si somos críticos como debemos de ser en todas las reflexiones; el gran reto que tiene el FIS es la autocrítica y el hacer una crítica de lo que se hizo bien y lo que se hizo mal. La mayoría de lo que hoy conmemoramos es que se hizo bien, esto es una gran realidad que tenemos que reconocer y por eso esta iniciativa histórica de esta Real Academia Nacional de Medicina, que nunca en su historia había hecho una declaración de apoyo a un sistema de esta naturaleza, lo cual considero que los propios organismos del Estado deben de tener muy presente como apoyo a todo lo que genera un Gobierno y otro Gobierno siempre que sea para el bien de la Medicina como ciencia.

Los logros que se han conseguido, desde las becas de ampliación de estudios, los contratos de investigadores, las unidades de investigación, o las redes temáticas que han supuesto una auténtica revolución en la investigación del FIS, porque permite a los grupos o bien muy emergentes o bien casi desconocidos, o bien gente muy modesta, sumarse a proyectos ambiciosos liderados por personas o por grupos que están mucho más avanzados. Esto supone una revolución porque hace que en este momento el número de investigadores comprometidos en las redes de investigación sea cercano a los 10.000 en el área de la biomedicina, es un conjunto tremendamente importante. Las redes evidentemente han supuesto un avance, seguramente no es el avance definitivo, pero sí es la incorporación de pequeños elementos, de pequeños grupos de trabajo, de pequeños entornos, pequeños hospitales, pequeños ambulatorios, personas que de alguna forma, aunque sintiéndose

pequeñas, se sienten grandes pudiendo colaborar con grupos de una gran solvencia científica y económica y de una gran capacidad de publicación fuera de nuestras fronteras.

Sin embargo, el porcentaje de publicaciones de España en el contexto internacional es pequeño, tenemos el puesto número once en el mundo; avanzar un puesto supone, como ha pasado en España, que pasen diez años. La reflexión es que hemos publicado el 2,6 % en revistas internacionales de reconocido impacto, pero la reflexión y la autocrítica está en que el número de citaciones es solamente del 1,8 %. Esto nos debe hacer reflexionar en el sentido de que aunque vamos elevándonos en el número de publicaciones, en el número de citaciones estamos por debajo de la media de los países de nuestro entorno. En Europa somos los séptimos, es un gran éxito, y es muy difícil de alcanzar al que está por delante de nosotros, pero esto no debe ser óbice para que el futuro del FIS sea un futuro tremendo. Yo diría que hoy, todos los presentes con enorme alegría e ilusión soplamos las velas de esta tarta que tiene 25 velas, pero creo que son velas que debemos inmediatamente encender con las nuevas generaciones, y seguramente no en número más superior para que no se apague esa llama que se encendió hace 25 años.

El futuro del FIS está en la financiación y por ello los poderes políticos y económicos tienen que tener muy presente que posiblemente en los próximos años habrá que converger de manera diferente en la búsqueda de fondos. Los fondos europeos deben ser atraídos por parte de España para aumentar los fondos de investigación, debemos de colaborar profundamente con fundaciones privadas, que prácticamente en este momento suponen casi el 50 % en términos de millones de euros que aporta el FIS en este momento; el FIS este año aportará unos 75 millones de euros y las fundaciones privadas cerca del 40 %. Esto también nos debe hacer reflexionar, porque en los países más avanzados, con independencia de la inversión determinada del PIB, también las fundaciones privadas, el mecenazgo tiene que converger en un proyecto común, es decir, el FIS tendrá que converger con fuentes de financiación de procedencia muy diversa para poder satisfacer todas las demandas que en este momento existen en la ciencia española; ciencia española que aunque no se parece en nada a la de hace 25 años, ha sido posible porque antes de estos 25 años han existido otros que nos enseñaron y nos incentivaron a salir

fuera de España, a investigar y sobre todo, a aprender algo que el FIS nos ha dado, algo tremendamente importante como es la metodología en la investigación, algo que no nos hubiéramos imaginado hace 25 años.

Se ha comentado esta tarde que la investigación se desarrollaba casi de una forma de andar por casa, individualmente cada uno, con sus más o menos recursos, pero realmente sin una metodología seria. Yo creo que el FIS nos ha enseñado esta metodología, nos ha enseñado a redactar un proyecto de investigación, nos ha enseñado a buscar correctamente las fuentes de financiación, nos ha invitado y enseñado a desarrollar una metodología científica con un proyecto concreto, nos ha enseñado a manejar la bibliografía, nos ha enseñado, en definitiva, a redactar un trabajo científico y que pueda llegar a ser publicado. Este avance en lo que se refiere a la metodología científica ha sido también una de las grandes adquisiciones que nos ha puesto de manifiesto el FIS.

Esta Real Academia Nacional de Medicina se siente profundamente satisfecha de haber hecho este acto, de haber hecho esta declaración de compromiso con la investigación. Agradecer obviamente a nuestros ex ministros que han tenido la gentileza de apoyarnos con su presencia, que no hacen si no apoyarse a sus propias gestiones en sus momentos determinados, de la misma forma que hacemos partícipe a toda la sociedad española el compromiso que todos tenemos con la investigación y no solamente los que estamos en este momento en la Real Academia Nacional de Medicina, sino todos aquellos ciudadanos de bien que comprenden, que entienden y que saben que la investigación es necesaria.

Decía yo en el inicio de la sesión la importancia que tiene dentro de la Real Academia Nacional de Medicina la incorporación del concepto de comunicación médica; no podemos hoy marchar en una sociedad moderna sin saber, sin poder comunicar al exterior todo cuanto pensamos debatir con el exterior lo que sentimos y recibir del exterior todo aquello que es necesario para que la Medicina sea cada vez una ciencia más importante.

Muchas gracias a todos en nombre de esta Real Academia.

II SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 7 DE FEBRERO DE 2006

PRESIDIDA POR EL EXCMO. SR.
D. MANUEL DÍAZ-RUBIO GARCÍA

CAMBIO DEMOGRÁFICO Y GESTIÓN DE SALUD
DEMOGRAPHIC CHANGES AND HEALTH
MANAGEMENT

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

Académico de Número

ESTRATEGIAS DE VACUNACIÓN
EN LA POBLACIÓN ADULTA ESPAÑOLA
EN LA ACTUALIDAD

STRATEGIES OF VACCINATION
FOR ADULT POPULATION IN SPAIN
IN THE ACTUALITY

Por el Ilmo. Sr. D. ÁNGEL GIL DE MIGUEL

Académico Correspondiente

CAMBIO DEMOGRÁFICO Y GESTIÓN DE SALUD

DEMOGRAPHIC CHANGES AND HEALTH MANAGEMENT

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

Académico de Número

Resumen

Desde la proclamación de nuestra Carta Magna de 1978, y de la Ley General de Sanidad de 1986 a nuestros días, la sociedad española ha experimentado notables cambios sociales. Los indicadores económicos, sociales y sanitarios de nuestro país han mejorado también en cuanto al aumento de la Esperanza de Vida, importante disminución de la Mortalidad Infantil y en las Encuestas de Salud. Los Factores de Riesgo influyen en las principales causas de muerte, por lo que se ha dicho «que el hombre no muere, sino se mata». Se especifican las prácticas de buena salud, por lo que hay una evidencia empírica de una mayor duración de la vida libre de discapacidad, en seguir la dieta mediterránea, en No Fumar, el moderado uso de alcohol, sueño adecuado, el control de peso, evitando la Obesidad y el Sobrepeso, así como la actividad física diaria, consiguen una vida más saludable.

Se ha producido un desmedido crecimiento del entramado administrativo y gestor en detrimento de los recursos establecidos para el ámbito asistencial. Se han multiplicado por 2 o por 3 los recursos destinados a la promoción de la gestión en los últimos veinte años. Hay que acometer nuevos modelos de gestión aceptados con consenso, con los profesionales como ejes del Sistema.

En cuanto a las consideraciones a escala global en el mundo en que vivimos, el hambre no conoce fronteras y esta lucha no puede esperar. Así pues, hay una correlación entre Salud y Pobreza que hay que superar porque afecta a la dignidad del hombre, a la perspectiva universal de los derechos humanos, incluso en el *ius gentium*, y a la dimensión ética como normativa de las nuevas estructuras socio-económicas. Hay, pues, que transfigurar el presente para devolver la esperanza a este mundo globalizado, pero todavía hambriento, sediento de justicia, de luz y de solidaridad.

Abstract

Since our Constitution declaration in 1978 and General Law for Health in 1986, to date, the Spanish society has undergone marked social changes. Socio-economic and health indicators in Spain have also improved as to an increased life expectancy, important reduction in infant mortality, and favourable changes reported in the national Health Survey. Risk factors influence the main causes of death, thus it is said that «man does not die but it kills himself». Healthy health practices are specified, and there is empirical evidence of greater disability-adjusted life years, a better adherence to Mediterranean diet, no smoking, moderate consumption of alcohol, enough time of sleeping, weight control, avoiding obesity and overweight, and increased physical activity, all the above practices achieving a healthier life.

At a global scale in the world we live, famine has no frontiers, and fighting against this plague can not await longer. Overall, health and poverty are correlated and it must be overcome for reasons of human dignity, universal rights (even in *ius gentium*), and ethical dimension as normative of new socio-economic structures. Present must be transformed to recover hope in our global world, still hungry, and in need of justice, enlightenment and solidarity.

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, así como la reorientación de los Servicios Sanitarios hacia la promoción de la Salud, establecidos en la Carta de Ottawa.

Seis eras de Evolución de la Salud Pública, según la Dra. N. Awofeso, serían:

Protección de la Salud	desde la antigüedad hasta decenio 1830
Control de miasmas	decenios 1840-1870 (Edwin Chawick)
Control de contagios	decenios 1880-1930 (Pasteur, Koch, etc)
Medicina Preventiva	decenios 1940-1960
Atención Primaria de Salud	1970-1980 (Alma-Ata, 1978)
Promoción de la Salud	desde 1990 a la actualidad (según Carta de Ottawa)

Con los hitos mas destacados desde E. Chawick, que estableció como las condiciones insalubres del medio, y las pobreza y marginación *social* (*London labor, London poor*) eran prioritarias en las deficiencias en la salud de la población, por lo que se puede considerar como un adelantado en la moderna *protección de la Salud*, hasta 1990 que nos hallamos en la Era de la Promoción de la Salud, derivada de la Carta de Ottawa, dirigida a fortalecer las capacidades individuales y a modificar las condiciones sociales, ambientales y económicas con el objeto de mitigar el impacto sobre la salud.

SOCIEDAD Y GESTION DE LOS SERVICIOS NACIONALES DE SALUD

La Sociedad actual valora de un modo preeminente la Información, y el paciente ha de estar informado y contar con él. Es la «Era de la Información» como indica M. Castell. Se hablado de la de «Sociedad líquida» (Z. Bauman) y «Sociedad del riesgo» (U. Beck).

Los Servicios Nacionales de Salud se basan en el reconocimiento de que la asistencia sanitaria debe ser universal e igualatoria, por tanto la mayoría de los profesionales de Salud son asalariados del sistema, y sometidos a los Riesgos Laborales de su profesión, dentro de la prevención laboral (Ley de Prevención de Riesgos Laborales 31/1995).

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

Maynard 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.

Los *principales actores* del Sistema son el *personal sanitario*, por lo que resulta imprescindible recapacitar sobre los Riesgos laborales a los que se ven sometidos, desde el «*burning*», a los riesgos físicos, químicos, biológicos, psicológicos y de tensiones sociales, que su labor profesional requiere.

En 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. El nuevo *universalismo* supone la diversidad, unas directrices y competencias en la gestión de los Servicios. Cada serie de *tareas propias* tiene responsabilidades, que precisan unas directrices educativas en cuanto a los programas y Servicios de prevención, mediante un conocimiento adecuado de los Sistema de Información Sanitaria, y efectuar las adecuadas Evaluaciones...

CONSECUENCIAS DE LA GESTIÓN SANITARIA

Existen diferentes fórmulas para superar los problemas burocráticos, pues

- No siempre se consiguen la eficacia/eficiencia esperada.
- Definen la Sanidad como un bien de consumo, con olvido de la planificación.
- Ponen énfasis en la eficiencia: Análisis del Coste Efectividad (ACE).
- Generan déficit de gestión y los profesionales pierden capacidad adquisitiva.
- Hay dificultades para la *Evaluación: Proceso/Resultados*.
- Hay dificultades en la imputación de Responsabilidades.

En la *Estructura organizativa* hay que considerar:

- La Distribución de *Derechos y Responsabilidades*.
- La evaluación del *Rendimiento*.
- La Compensación del Rendimiento (*Retribuciones*).

Los Indicadores de Calidad, establecidas por los Benchmarking, en cuanto a:

- I. *Mortalidad esperada* en cuanto al tipo de pacientes atendidos.
- II. *Complicaciones* ajustadas por Riesgo (Cirugía mayor, menor, cardíaca, vascular, endoscopias, especialidades médicas, etc).
- III. *Indicadores de funcionamiento*: Estancia Media ajustada. Índice de Ocupación. Coeficiente de Ambulatorización.
- IV. *Productividad ajustadas* por Casuística. Altas Intervenciones, consultas, etc.

RECURSOS HUMANOS

Para que el sistema funcione es clave la adecuada disponibilidad, preparación y motivación de las personas protagonistas de la acción. Podemos considerarlas a un nivel

Macro: Número de Trabajadores

Demanda de Servicios efectivos en un horizonte temporal.
Capacidad de movilizar los recursos necesarios.

Micro: Asignación de funciones. Tareas del personal estipulado.

Todo lo cual plantea un Análisis de la Provisión, de la Demanda actual y previsible, estimación del Rendimiento (actividades realizadas según los instrumentos utilizados). Estimación de las Necesidades futuras, Análisis de la Productividad y Confrontaciones de la Provisión y la Demanda.

Hay que atender a la Calidad en la Atención en términos de Resultados, basándose en la aceptabilidad y satisfacción de los Usuarios y profesionales de la atención sanitaria.

ESTRATEGIAS DE DESARROLLO EN LOS SERVICIOS DE SALUD

Los podemos estimar según la MBE (Medicina basada en la Evidencia) para la toma de decisiones, y en la IRS (Investigación de Resultados en Salud), consecuencia de las decisiones en la práctica clínica, pero teniendo en cuenta la Satisfacción y la Calidad de Vida, y las Motivaciones de los Profesionales en cuanto los aspectos *económicos*, y en cuanto a la *carrera profesional*, y al *reciclaje científico y tecnológico*. Se ha de evitar la denominada «*monetarización de la Medicina*» por Ginzberg, alcanzando un equilibrio de calidad en la productividad incentivada, y el alcance económico de las decisiones (eficiencia). Se han de considerar pues lo siguiente:

- Es necesario *coordinar* el desarrollo desde un prisma global.
- La estandarización del *intercambio de Datos*.
- La introducción del concepto de «*coopetividad*» que auna cooperación y competencia entre los diferentes Servicios.
- Aprovechamiento de las *tecnologías* para personalizar la atención y conseguir de forma real la Historia única.
- Los *sistemas de Información*, la transición cultural facilita el nuevo rol de médicos y pacientes. Los sistemas de Información de *Recursos* según las necesidades.
- El *control de calidad* debe ser riguroso. La mayor parte de los Servicios pueden realizar auditorías externas e internas.
- La *Seguridad* es un factor fundamental. La protección de las Bases de Datos.

CAMBIOS SOCIALES Y PIRÁMIDE DE POBLACIÓN

La población española llegó a 40 M en el año 2000 con el 16% de la población de hasta 14 años, y un 16% de la de > 65 años. En el 2005 llega a 44 M, la población hasta los 15 años es el 15% unos 6,4 M, de más de 65 años un 17% 7,23 M, el 65% mujeres, por lo que se trata de una población envejecida al final de la década será el 20%, y para 2020 el 30%, y el 2050 serán 16,3 M. Hay unos 2 M > 80 años y > 85 años, la denominada «cuarta edad» unos 700.000. La población entre 16 y 64 años es de unos

28 M, el 68% de la población Los mayores que viven solos se estima son el 23,6%. Solo 1 de cada 10 recibe ayuda de Servicios Sociales.

La inversión de la pirámide de población se debe a la reducción drástica de la natalidad En España en 20 años se han perdido 4 M de niños menores de 14 años, casi el 40%. La Tasa de Natalidad que en 1976 era de 18,7 por mil, baja en 1998 a 9,19, en el 2004 se recupera a 10,6 por mil. La población inmigrante repercute en la natalidad con 13,7 % del total. La Nupcialidad es de un 5 por mil, unos 215.000 matrimonios (2004). El 30% son bodas civiles. El número de separaciones es de 115.000 al año Cada 4' se rompe una pareja... El 52% de los matrimonios que se separan no alcanzan 10 años. Lo que se incrementa con la nueva legislación del «*divorcio exprés*». El 21,7% de los hijos son de madre no casada (2002).

Existen 11,1 M de núcleos familiares, 8,9 M son Matrimonios, 560.000 parejas de hecho, de ellas 10.500 del mismo sexo. Hay unas 800.000 a 1 M de parejas sin hijos «*dinkis*» (*double income no kids*). El numero de abortos fue de 84,000 (2004), incrementados desde la Ley 9/1985, lo que supone que 230 niños dejen de nacer cada día. Se produce un aborto cada 6,2'. Es la primera causa de Mortalidad. Sobre todo en adolescentes y < 24 años.

El *índice sintético de natalidad* es de los más bajos, en Europa 1,47, en España fue de 1,2 (1999), se incrementa por los emigrantes a 1,32 (2005). Debido al retraso de la maternidad por el trabajo de la mujer, y porque 3 de cada 4 toman anticonceptivos.

La *familia* aporta a la Sociedad nuevas vidas y el entorno adecuado para ampararlas en el cuidados de sus miembros y de las personas dependientes a las que acoge y llega donde no llega la asistencia pública. Sin familia no existiría solidaridad social universal. A la familia se dedica en España el 2,1% del PIB en la UE 8,5%, es una protección *asistencialista* a los más pobres e *individualista* a los que trabajan (paga de 100 €, con hijos < 3 años). Están pendientes la Ley de apoyo a las familias con Necesidades especiales, ayudas a la Natalidad, y reformas fiscales etc. El 73% de los jóvenes > 25 años siguen solteros y viven con sus padres, y el 53% a los 28 años.

Los Cambios demográficos mas destacados son:

	1950	1975	2.000	2005
Nupcialidad	7,5 ‰	7,6	5 ‰	
Edad de Matrimonio: V 26,2/ M 22,8			V 28/ M 26	
Hijos por Mujer	3,7	3	1,26	(1,32)
Hijo único	15 ‰	20	50 ‰	
Divorcios (ley 1981)	1 ‰	53 ‰	10 años	126.742 Expres
Emancipación juvenil (>25a) V 15/M 25 ‰			V 8/M 20 ‰	
Tamaño medio del hogar 4,5	4	2,9		
Demografía: Censo	28 M	35	40,5 M	44,1
Natalidad: Nacimientos (558,965)20 ‰	(669,378)18,8	(397,632)10,5		387.000
Mortalidad	11,5	8,4	9,5	9,2
Abortos (Ley 09/85)		1 M en 20 años	84,000 (04),	230 día, 6,2'
Mortalidad infantil ‰ 0 N.V	65	18,8	4,1	
NBPN			4 ‰ (82)	6,5 7,2 ‰ (03)
Densidad	55	70	85	
Población 0-14 años	25 ‰	25 ‰	16 ‰	
>65 años	7,2	10 ‰	16 ‰	
Esperanza de vida al nacer 62	68	79	(V77,M83)	

FUNDAMENTOS ECONÓMICOS DEL EMPLEO

La evolución del empleo en nuestro país ha experimentado notables cambios en las últimas 3 décadas, que referido a magnitudes económicas, el Valor añadido Bruto a los precios básicos alcanzaba en el año 2,000 unos 550,000 M €, más de 90 billones de pesetas, 10 que indica un crecimiento de 36 veces sobre los valores de 19710. Las Rentas de trabajo que suponen la aportación de los Recursos humanos se incrementan unas 40 veces. La estructura de la población se configura:

	1970	2000	2005
Población residente	33,4 M	40,5	44
Población activa	12,6	17,8	18,8
Desempleados	0,12	2,5	2
Ocupados	12,5	15,3	17
Asalariados	8,4	12,2	13
Autónomos	4	3	3,5

La tasa de desempleo creció del 1 al 15,4%. La evolución del Empleo por sectores con el Valor añadido bruto (Vab):

	1970 (Vab)		2000 (Vab)	
Agricultura	29,1	11,7	6,8	3,5
Industria	24,4	33,4	20,3	20,8
Construcción	9,3	8,4	11,3	8,5
Servicios	37,2	46,6	61,6	67,3

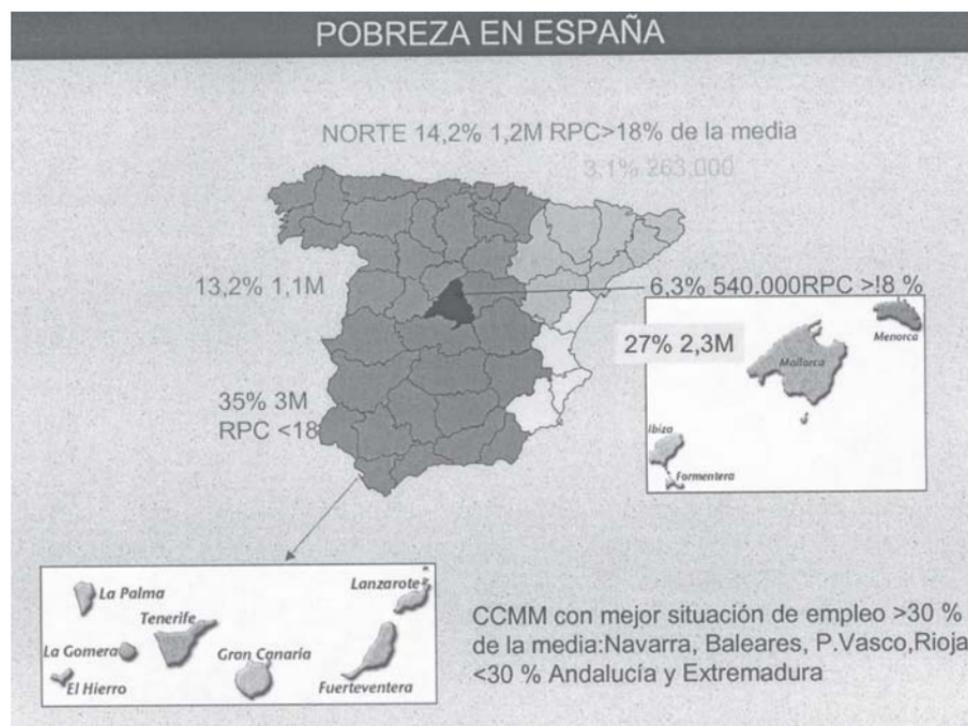
Nuestra economía ha experimentado *la terciarización* indicada. La población ocupada en 2,005 es de 18,8 M (en 1995, 12,5 M) empleo fijos 13,8 (1995, 9,4 M) tasa de paro 9,33% en 2005 (1995, 23%), convergencia con la DE, al incorporarse la Europa de los 25 con rentas mas bajas ellos 10 últimos incorporados en mayo del 2005 pasa al 92 % (en 1995 era de 78,2). Los fondos estructurales de la UE, de los que España recibió el 63 % unos 28,000 M \$ en 2,001, no se reciben cuando se alcanza el 90 % de la renta de la UE, pero hay CCAA con un 75 % como Andalucía, Castilla-La Mancha y Extremadura.

Respecto al Índice de Desarrollo Humano (DH) es 0,929 además del PIB incluye Educación y Salud confirman que los logros del pasado no carecen de límites, con excepción de Baleares y Asturias las CCAA que estaban por encima de la media española en 1981 como Madrid, País Vasco, Navarra, la Rioja, Aragón, Castilla-León y Cataluña 10 siguen estando en el 2001. Las que estaban por debajo de la media en 1981, Galicia, Comunidad Valenciana, Canarias, Castilla-La Mancha, Murcia, Andalucía, Extremadura, han dejado de estado en el 2001. La dispersión respecto a la media se ha reducido del 1981 al 2001. En cuanto a la perspectiva internacional, Madrid se situaría por encima de Suecia, País Vasco y Navarra entre Japón y Finlandia, Cataluña próxima a Italia, Castilla-La Mancha, Murcia, Andalucía y Extremadura por detrás de Portugal, cercano de Argentina y Chile.

ÍNDICE DE DESARROLLO HUMANO
I. ASISTENCIA PARA EL DESARROLLO
II. COMERCIO INTERNACIONAL (CATALIZADOR)
III. SEGURIDAD (COOPERACIÓN)

	<i>E.V.</i>	<i>PIB/ p. cápita \$</i>	<i>Matrícula En. 1, 2, 3</i>	<i>Gasto Salud \$ p. cápita</i>	<i>VIF-15-49a</i>	<i>IDH</i>
1. Noruega	79,4	37.670	100 %	3.409	0,1 %	0,963
2. Austria	80,3	29.632	116	2.699	0,2	0,955
10. EEUU	77,4	37.562	93	5.274	0,5	0,944
15. R.U.	78,4	27.147	123	2.160	0,1	0,939
16. Francia	79,5	27.677	92	2.736	0,4	0,938
20. Alemania	78,7	27.756	89	2.817	0,1	0,930
21. España	79,5	22.391	94	1.640	0,7	0,929

A pesar de estar en un país de economía avanzada la distribución de la riqueza no es equitativa. La Pobreza es del 19,9 % por debajo de los 613 € mensuales. Ingresos medios por familia 21.551 €, por persona 7.591 € anuales. En un Informe de Cáritas (2004), señala los territorios de la pobreza en seis áreas, el del Norte, que abarca Galicia, Asturias, Cantabria el P. Vasco y Na-



varra que viven el 14,2 % de los pobres (1.209.000). En Castilla-León y Castilla-La Mancha con un 13,5 % (1.150.000), en la CC de Madrid con 6,3 % (540.000). En Aragón la cifra de pobres es testimonial 3,1 % (263.000). En Levante Cataluña, Baleares, C. Valenciana, Murcia el 27,5 % (2.343.000). Y el Sur con Andalucía (con 2 M), Extremadura, Ceuta y Melilla, y Canarias con el 35,3 % (3.000.000).

EL ENVEJECIMIENTO DE LA POBLACIÓN ESPAÑOLA

Otro indicador es el de la Esperanza de Vida (EV) al nacer, que es el número de años que puede vivir una persona como media de todos los componentes del grupo de nacidos en este país y en dicho año. La EV en España en 1900 era de 35 años, pues había una gran mortalidad infantil, es decir de los niños nacidos vivos y muertos durante su primer año de vida. En 1950 era de 62 años, en el momento actual es de 79 años (78 para el Hombre, 83 para la Mujer). En la UE-15 74,9 V y 81,2 M. Cuando se alcanzan los 65 años la EV en España, respectivamente es de 16,5 V y 20,1 M, ya los 85 años de 5,5 V y 6 años en la Mujer. Hay mayoría de mujeres > 65 años, por cada 100 M hay 70V.

Los mayores de 65 años son unos 8 M de pensionistas, han aumentado en 3 M, lo que supone un incremento del 64 %. Hay un 1,4 M > 80 años y > 85 años, la denominada «cuarta edad» 700.000. En 50 años seremos de los países mas viejos del mundo, habrá 4 personas > 60 años por cada una < 15 años (ONU Dep. Economico y Social).

Los escenarios de Morbilidad e Incapacidad por enfermedades invalidantes, a los 65 años, empiezan a desarrollarse enfermedades crónicas, y las incapacidades a partir de los 75 con una EV de 77 años. Cuando la EV se acerca a los 82 años se dilata de los 65 a los 77 años la expansión de la Morbilidad (escenario 1), cuando la personas empiezan a enfermar a partir de los 70, la morbilidad se hace estable hasta los 77 con EV de 82 años (escenario 2) y cuando empiezan a enfermar a partir de los 75 años hay una comprensión de Morbilidad hasta los 80, con análoga EV.

Los *síndromes gerontológicos* se caracterizan por Deterioro Cognitivo, Trastornos afectivos sobre todo Depresiones, Deprivación sensorial (ceguera, sordera), cataratas, Caídas, inmovilismo con gran-

des proporciones a partir de los 75 años, úlceras de presión, Yatrogenia, Insomnio, prostatismo e Incontinencia urinaria.

Los problemas sociales que afectan a la convivencia de las personas mayores:

Viven solos pasan del 10 % (1070) a 22 % (2005)

Con su cónyuge 21 % (1970) a 38 % (2005)

Con otros familiares 69 % (1970) a 40 % (2005)

Incapacitados el 25 % para las actividades básicas o Instrumentales de la vida diaria (ABVD; AIVD).

El Sistema Nacional de *Dependencias* para ofrecer cobertura a los 3,5 M de personas dependientes (2 M de Mujeres, 1,5 M de Hombres), de ellos 1,3 M con dependencia severa. Es el 9 % de la población total, y requiere unos 8,500 M € año. Solo el 6 % de las familias que tienen a su cuidado personas dependientes reciben ayudas sociales. El 83 % de las cuidadoras son mujeres amas de casa > 50 años. Con problemas de la vista 1 M, del oído 960 mil, para desplazarse fuera del hogar 2 M, para cuidarse unos 800 mil, para realizar tareas del hogar 1,5 M y relacionarse unos 600 mil

La Ley de Autonomía Personal o de Dependencia atenderá en el 2007 a 201.000 personas dependientes y en el 2015 a 1.373.000 con un coste de 9.355 €. El Estado gastará de media 375 € mensuales, así como las CCAA, y usuarios el 33,7 %.

EL SISTEMA PÚBLICO DE PENSIONES

En el 2,004 el gasto social consolidado representó el 49,4 % de unos 220.517 M de € (unos 37 B de Ptas), el Gasto social fue de 110.000 M €, el 83 % se dedicó a financiar la protección y promoción social. Las Pensiones suponen el 79 % (vienen a ser 9 € de cada 100 de la Riqueza nacional): La distribución del Gasto social (2004) fue:

<i>Partidas</i>	<i>Dotación</i>	<i>%</i>
Pensiones	71.633 €	79
Fomento empleo	5.828	5,3
Sanidad	3.570	3,3
Educación	1.543	1,2
Vivienda	662	0,6
Otras políticas	7.551	3,6
Desempleo	11.088	3,7
Incapacidad laboral	5.312	15
Servicios generales SS	1.848	6,5

Las Pensiones de Jubilación se pueden acoger *al sistema de reparto*, en que la Población activa paga a través del Gasto social a los Pensionistas, en este caso es importante la relación de los afiliados a la S.S y los Pensionistas, o por el sistema de *Capitalización*, en que se crea un fondo financiero que va pagando a los jubilados o por un sistema *Mixto*

El *Gasto en Pensiones* (2004) es el gasto consolidado más alto en 2004 alcanza los 71.633 M de €, el 7,9 % del PIB. La relación entre población afiliada a la SS/ pensionista es de 2,03 (2005). Los jubilados en un 36 % han cumplido 65 años. Una persona > 65 años consume unas 4 veces más del gasto sanitario. El problema se agravará al alcanzar la edad de jubilación la generación del «*baby boom*» en el 2025.

Los cambios que se han sucedido en los diferentes países difícilmente podrán resolverse para lo que se necesita una estabilidad financiera, de acuerdo con una Reforma, que podría estimarse: un *nivel básico* de prestación facilitada por el Estado. Un *nivel profesional y obligatorio* a cargo del sistema público de pensiones de la SS de carácter contributivo y *nivel complementario*, voluntario financiado por los interesados. En una *Reforma* del sistema se requiere: 1. Una flexibilización del mercado de trabajo.—2. Estimular la política de empleo, para que aumenten los cotizantes a la SS, evitando el fraude de economías sumergidas.—3. Asegurar los avances técnicos en la inversión de capitales y gestión racional de los recursos financieros del sistema.—4. Retraso en la edad de Jubilación, limitando las jubilaciones anticipadas.—5. Racionalizar la entrada al sistema de pensiones a personas con reducidos periodos de cotización

La estimación del Gasto de Pensiones:

<i>Países UE</i>	<i>Del 2005 al 2050</i>	
Alemania	11,1	14,9
Francia	12,1	15,8
Holanda	8,3	13,6
Italia	12,1	15,8
España	7,9	13

<i>Año</i>	<i>Relación afiliado SS/ pensionista</i>	<i>Gasto en España</i>
2005	2,3	64.855
2010	2,1	69.970
2020	1,9	100.250
2030	1,5	150.000
2040	1,09	210.300
2050	1,05	260.000

EVOLUCIÓN DEL SISTEMA PÚBLICO DE PENSIONES

	<i>Afiliados</i>	<i>Pensionistas</i>	<i>Pensión media</i>	<i>Recursos</i>
1990	12,5M	6.187.000	267 €/mes	4,688 M €
2000	15,2	7.649.000	470	92,450
2005	19	8.000.000	900	90,281M €

LA INMIGRACIÓN: PROBLEMA O SOLUCIÓN

Este proceso de la inmigración ha acaecido en nuestro país con una celeridad muy superior a otros países de la UE, Así de unos 500.000 inmigrantes hemos pasado a 4 M en un breve tiempo. La atracción por nuestro país como puerta de entrada hacia Europa es evidente, fomentada por mafias que trafican con seres humanos. El paraíso económico que se brinda como el PIB/ habitante en España es de 23.900 \$, frente a 3.950 \$ en Marruecos, que ostenta un índice de corrupción de 3,28, en España es 7,1.

Respecto al tema de la integración se han establecido *índices de inclusión* como el del British Council en Bruselas, o el londinense Foreign Policy Center. Analizan 5 bloques que agrupan el mercado laboral, obtención de residencia, de nacionalidad, agrupación familiar y medidas antidiscriminación (puntuaciones 1 mala, 3 buena). Bélgica es el que obtiene una mayor puntuación de 12,88 (sobre 15 posibles), Holanda 11,06, Portugal 11,01, España 11, Francia 10,58, RU 10,15 con la media de la UE-15 de 10, Italia 9,87, Alemania 9,38, Austria 8,87, Luxemburgo 8,73, Grecia 8,27, Dinamarca 8. En España el Mercado laboral tiene una puntuación de 2,7 (media UE-15: 2,18), Residencia largo plazo 2,39 (UE: 2,14), Agrupación familiar España 2,26 (UE 2,16), Nacionalidad 2,26 (UE: 2,02), Antidiscriminación 2,32 (UE-15: 2,16)

Un problema importante es el fenómeno de la *integración* y el de la *asimilación* de inmigrantes, pues incluso los de segunda y

tercera generación permanecen en guetos no integrados o marginados y son propicios a violencias alentada por fundamentalismos.

LA SALUD DE LOS ESPAÑOLES

Los últimos 30 años suponen cambios notables en el sistema sanitario español, derivados de la creación del Ministerio de Sanidad en 1977, la Constitución de 1978, y la Ley General de Sanidad de 1986.

Como consecuencia de los *estilos de vida* nos enfrentamos con nuevas epidemias, como la Obesidad, las enfermedades Cardiovasculares y las Enfermedades mentales.

En los últimos decenios la *Hipertensión arterial* ha pasado del 11,2 % (1993) a 14,5 % (2003), la hipercolesterolemia de 8,2 a 10,5 %, y Diabetes de 4,1 a 5,9 %. Dentro de las *Cardiovasculares la patología isquémica* es la primera causa de muerte, seguida de las *cerebrovasculares*.

La *Obesidad* es un reto nutricional en los países desarrollados. 205 M de europeos tienen exceso de peso. En nuestro país ha pasado en los > 18 años de 7,4 (1987) a 13,6 % según la encuesta de 2003, y en los niños de 2 a 17 años, por su mayor vulnerabilidad es más preocupante de 18,2 %.

Las *Enfermedades Mentales*, según la Conferencia de la OMS en Helsinki 2005, los problemas psíquicos afectan a 1 de cada 4 personas a lo largo de la vida. La mitad de los afectados por Depresión no reciben tratamiento. Los trastornos mentales es la tercera causa de discapacidad y en 2020 será la segunda. 58.000 personas fallecen por suicidio en la UE. Casi 7.000 más que por accidente de tráfico. El 15 % de la población española puede padecer algún tipo de patología mental de 400 a 600 mil. Un 9 % de adolescentes sufre depresión y un 4 % pueden intentar el suicidio. Hay que añadir que la Depresión y la ansiedad son problemas inherentes a la inmigración.

La *Esperanza de Vida* en la UE con una población de 379 M es de 79,5 años 75,5 V, 81,6 M En España 75,7 V y 83,1 M (76 en Irlanda, 80 en Italia y Suecia). El envejecimiento de la población es del 17 % > 65 años. Las Recetas por pensionista 69 %.

La *Mortalidad Infantil* por mil nacidos vivos es de 4,5 ‰ en la UE., en España es de 4,1 (en Cantabria 1,9, C. León 2,6, Na-

varra 3, Cataluña 3,3, Madrid 3,8, Canarias 5,2, Murcia 5,5). Suecia 2,8. *Niños de Bajo peso* al nacer en la UE 5 % R.U y Francia, EEUU 7, en España que era 4 % (1982) hemos pasado a 6,5 % (2000) y 7,2 % (2003). El coste de un parto normal vienen a ser de 600 € y el de NBPN entre 60.000 a 80.000 €.

MÉDICOS POR 1.000 H. EN ESPAÑA 4,48

El gasto sanitario per cápita subió de 8.276 ptas. per cápita y año hace 25 años actualmente a 1,640 \$. Las *consultas al médico* 8,9 por mil, UE 6,2. Así pues dedica mas atención que la media de la UE-15 a la *asistencia ambulatoria*.

La *Mortalidad* (2005): Tasa bruta 916/10⁵ (Total 387.000 defunciones). En %: Circulatorio 33,7% (UE 40,9), Tumores 25,9 % (UE 25,1), Respiratorio 11,3 (UE 9,6), Causas externas 4,3 (UE 4,4), Accidentes Tráfico 1,4, Endocrinas 3,1, del S Nervioso 3,8, Alzheimer 2,1 %, Infecciosas 1,8 % (UE 1,1), Sma. Osteomuscular 0,92, Suicidios 0,9 %. *Alumbramientos de chicas adolescentes* de 15-19 años de 1990 15 por mil ha subido a 19 por mil, unos 62 diarios (2002, CSIC), *abortaron* 9,8 por mil adolescentes, aproximadamente abortaron el 50 % de las adolescentes embarazadas (2003) en 1990 era el 20 %. El total de *IVE en mujeres de edad fértil* es de un 16 %, frente a un 8,46 en 1990. En los 20 años de la Ley del aborto casi a 1 M se les ha impedido nacer. No se debe utilizar el aborto como medida de planificación familiar, además de por razones éticas por las secuelas que deja en la mujer a veces físicas, la mayoría psíquicas.

Camas de Hospitales públicos por mil/h. en España 5, Francia 9,3, R.U. 6,3, EEUU 5,3. *Estancia media de hospitalización* en España 8,8 días, Francia 12,3, RU. 14,5 EEUU 9,1. El *gasto sanitario per cápita* es de 1.640 \$, en la OCDE. 2.144 \$.

El *Gasto del Sistema sanitario* en España es de 53.329 M € (2002), el 7,6 % del PIB, en gasto público 5,4 % (en Alemania 10,9, Francia 9,7, Portugal 9,3, Italia 8,5, RU 7,7 USA 14,6). El *gasto hospitalario* es de 19.884 M.

El *gasto farmacéutico* per cápita en la OCDE es de 360 \$, en España 401, EEUU 728, Francia 606, Italia 498, Alemania 436. Se ha criticado el *copago* y las variables que influyen en el reparto de fondos a las autonomías (población general, mayores de 65 años, insularidad, con ponderaciones respectivas. Se ha insistido

sobre el uso racional y seguro del medicamento. Se disponen de *Banco on line* de Información terapéutica, como el formulario británico BNF, Guías de Prescripción Terapéutica, como el *Martindale de Consulta farmacoterapéutica* y por especialistas en comunicación de salud con un amplio catálogo adaptado al mercado (grupo Ars XXI). Se deben revisar las infraestructuras del Sistema Sanitario porque su renovación no se ha cuidado con los cambios demográficos, atención a la dependencia, incremento en breve tiempo del número de inmigrantes, dotación tecnológica y para corregir inequidades geográficas.

CRISIS DEL SISTEMA SANITARIO

Según el Informe del Observatorio de Salud, el Sistema de Salud es uno de los mejores del mundo, no obstante empieza a encontrarse *descapitalización* del sistema debido al *incremento de población, al gasto farmacéutico, y a la congelación del gasto sanitario*. En referencia al PIB de 1992 al 2002 pasó del 5,6 al 5,4 % del PIB, cuando en el RU pasó del 5,8 al 6,4, en Francia del 6,9 al 7,4, y en Alemania del 8 al 8,6 %.

Los Números Rojos de la Sanidad. Se pretenden paliar con la subida de impuestos 10 % del alcohol, 5 % del tabaco y las CCAA con el 2 % de la luz y los combustibles 4,8 ctm/l. Los impuestos deben grabar la renta cuando se genera, y no cuando se consume, tampoco los Servicios Sociales no deben financiarse con impuestos indirectos. La financiación del sistema sanitario requiere una reforma profunda, ya que el déficit se ha producido por:

1. *Inmigrantes.* El reparto de los fondos a las CCAA se realizó en 1999, había entonces unos 800.000 emigrantes, de unos 4 M en la actualidad.
2. *Envejecimiento de la población,* que incrementa el gasto sanitario.
3. *Avances médicos y tecnológicos.* La deuda en Tecnologías (FENIN) es de 1.650 M €.
4. *Gasto farmacéutico* es del 23,4 % de la facturación España ocupa el 7º lugar de la OCDE, superado por EEUU, Francia, Canadá, Italia.
5. *Ingresos en los Hospitales* suponen el 54% del gasto. CCAA pretenden ofertar todos los Servicios, se requieren Hospitales de Referencia.

6. *Nuevas prestaciones*, hay CCAA como el P. Vasco y Navarra con ayudas dentales y cambio de sexo en Andalucía.
7. *Atención a población extranjera*, que no se factura a sus países.
8. *Turismo sanitario*, a veces vienen con los diagnósticos para que se les atienda, como trasplantes y terapias de infertilidad.
9. *Incremento de los gastos de personal*, sueldos, etc.
10. *Gastos de Medicina Preventiva*.

CCAA	Población mil	Incremento/99	Gasto Sanidad M €	Défici
Andalucía	7.687	5 %	6.438	627
Aragón	1.249	5,3	1.231	141
Madrid	5.805	13	4.600	563
C. Valenciana	4.543	11,7	3.998	720
Cantabria	554	5	565	38
Cataluña	6.813	9,8	6.250	1.000
C.-León	2.493	0,2	2.400	270
C. Mancha	1.848	7,1	1.611	170
Baleares	965	16,2	825	150
Canarias	1.915	14,5	1.803	120
Murcia	1.294	14,5	1.130	230
Galicia	2.751	0,8	2.547	260
Extremadura	1.075	0,2	1.030	115
La Rioja	293	10,7	272	5
Navarra	592	9		
P. Vasco	2.115	< No forman parte del Régimen común de gestión.		

La Financiación Sanitaria se presta a Confusiones fiscales y Sanitarias unas de base ideológica otras por saturación de consumo a coste 0, con lo que la demanda puede ser infinita. Se puede medir el gasto, no los ingresos, que dependen de la Recaudación de Hacienda y el Sistema de Distribución, teniendo en cuenta el incremento de inmigrantes, pensionistas extranjeros, etc.

Al haberse transferido las competencias a las CCAA. se producen inevitables *desigualdades* en cuanto a la *Calidad, la Gestión, las Prioridades*. El crecimiento económico puede estar en un 4 %, pero el gasto sanitario es mayor por la alta elasticidad/renta. Las *decisiones discrecionales de las CCAA* como el incremento de los sueldos al personal, los gestores y las prestaciones establecidas, y por un *moral hazzard* se incrementan los gastos electoralmente ren-

tables y se exige al Gobierno Central cuando no es fuerte y necesita de sus votos.

Los *Recursos del Sistema de Salud* (2005):

<i>Centros de Salud</i>	2.889
Profesionales en A. Primaria	84.000
Médicos de familia	23.383
Pediatras	5.105
Enfermeras	24.241
Otro personal	31.271
<i>Hospitales públicos</i>	319
Camas en funcionamiento	97.391
Plazas de hospital de día	5.804
Personal de Atención especializada	230.805
Médicos	49.905
Profesionales de enfermería	94.666
Auxiliares de enfermería	83.164
Personal no sanitario vinculado	92.583
Otros profesionales no sanitarios	12.612

Hay que tener en cuenta la masificación de la Atención Primaria, el deterioro en algunas especialidades ambulatorias, en una asistencia ilimitada y gratuita. El Observatorio de Salud ha detectado desigualdades de Salud en razón del sexo, así los varones indican tener mala salud en el 23,7 y las mujeres el 32,3, es decir unos 9 puntos de diferencia, así como en las ocupaciones de los manuales sobre los no manuales. Hay, además, en el deterioro del sistema como causa *una crisis de motivación* en los profesionales.

Se ha producido un desmedido *crecimiento del entramado administrativo y gestor* en detrimento de los Recursos establecidos para el ámbito asistencial. Se han multiplicado por 2 o por 3 los recursos destinados a la promoción de la gestión en los 20 años últimos. Hay que acometer *nuevos modelos de gestión* aceptados con consenso, *con los profesionales como ejes del Sistema*.

RESUMEN

Desde la proclamación de nuestra Carta Magna de 1978, y de Ley General de Sanidad de 1986 a nuestros días, la sociedad es-

pañola ha experimentado notables cambios sociales. Los indicadores económico sociales y sanitarios en nuestro país han mejorado, también en cuenta al aumento de la Esperanza de Vida, importante disminución de la Mortalidad Infantil, y en las Encuestas de Salud. Los Factores de Riesgo influyen en las principales causas de muerte, por lo que se ha dicho «que el hombre no muere sino se mata». Se especifican las prácticas de buena salud, por lo que hay una *evidencia empírica de una mayor duración de la vida libre de discapacidad*, en seguir la dieta mediterránea, en No Fumar, el moderado uso de Alcohol, sueño adecuado, el control del peso, evitando la Obesidad y el Sobrepeso, así como la actividad física diaria, consiguen una Vida mas saludable.

En cuanto a las consideraciones a escala global en el mundo en que vivimos, el hambre no conoce fronteras y esta lucha no puede esperar. Así pues hay una correlación entre Salud y Pobreza que hay que superar por que afecta a la dignidad del hombre, a la perspectiva universal de los derechos humanos incluso en el *ius gentium*, y a la dimensión ética como normativa de las nuevas estructuras socio-económicas. Hay, pues, que trasfigurar el presente para devolver la esperanza a este mundo globalizado, pero todavía hambriento, sediento de justicia, de luz y solidaridad.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ÁLVAREZ RICO, M. y otros: «La crisis del Estado Bienestar en el marco de la globalización». *Sociedad y utopía*; 12, 1998: 123-125.
- ÁLVAREZ DE LOS MOZOS, P.: *Comunidades de solidaridad*. Mensajera. Bilbao 2002.
- AMARTYA, S.: *Poverty and Famine*. University Press Oxford 1999 EUA.
- ANDERSON: «Ret al Mortality effects of community socioeconomic status». *Epidemiology*. 1997-8: 42-7.
- AWOFESO, N.: «What's about the "New Public Health"». *Am J. Public Health*. 2004; 94: 705-709.
- BARBER, S.: *Jihad vs McWorld "How globalism and Tribalism are Re-shaping the World"*. Ballantine Books, New York, 1995.
- BAUM, F.: *The New public Health An Australian perspectives*. Oxford UPress, 1998.
- BERKMAN, Lisa F.; I. KAWACHI: *Social Epidemiology*. Oxford Un. Press 2000 NY.
- BORRELL, C.: «Arias A. Socioeconomic factors and mortality in urban settings: the case of Barcelona». *J. Epid. Comm Health*. 1995; 49: 460-5.
- BRESLOW, L.: «Perspectives: The third revolution in Health». *An Rev Pb Health* 2004; 25.

- CABASES, J. M.: *Análisis y valoración del impacto del nuevo modelo de financiación autonómica del subsistema sanitario Fund BBVA*. Madrid 2005.
- CÁRITAS EUROPEA: *La pobreza en Europa. Las necesidades de políticas orientadas a las familias. Resumen ejecutivo*, 2004.
- CASTELLS, M.: *La era de la información*. Vol. II. Alianza. Madrid 2000.
- CEOMA: *Las personas mayores en España*, Madrid 2004.
- CHOSSUDOVSKY, M. 1997: *The globalisation of poverty. Impacts of IMF and World Bank reforms*, Penang.
- DANZINGER, S. J.; P. GOTTSCHALK, 1995: *América Unequal*. Russell Sage Foundation-Harvard University Press capítulo 102.
- DOMÍNGUEZ-BERJON, M.F.; C. BORRELL; V. PASTOR: «Desigualdades en Salud y educación: nivel de estudios individual vs. Instrucción insuficiente en el área de residencia». *Med Prev* 2003; v IX: 11-19.
- DUNCAN, G. J.: «Income dynamics and health» 1996 *Int Health Services* 26: 419-44.
- FUNDACIÓN «LA CAIXA» (2005): «Anuario social de España», Madrid.
- GONZÁLEZ, J. J.; M. REQUENA: *Tres décadas de Cambio social en España*. Alianza Ed. Madrid 05.
- GOTTSCHALK and SMEEDING, T. 1998: «Empirical Evidence on Income Inequality in Industrialized Countries», *LIS Working Paper*, n.º 154.
- HABERMAS, Jürgen: «Problemas de legitimación en el Capitalismo tardío». *Amorrotu*, B Aires 1975, p. 95.
- HORST KÖLER, director gerente del Fondo Monetario Internacional: «Una alianza para el desarrollo económico africano», Septiembre 2001.
- Informe de Desarrollo Humano Naciones Unidas*. N.Y. 2005.
- INSTITUTO DE CRÉDITO OFICIAL: «La situación demográfica en España» ICO. Madrid 2004.
- INE (2003) Contabilidad regional de España. Madrid. Avance 2003.
- INE: *Capital humano y desarrollo humano en España, sus CCAA*. Valencia 2004.
- MORGADO, B.; M.M. GONZÁLEZ: «Divorcio y ajuste psicológico infantil. Primeras respuestas a algunas preguntas repetidas». *Apuntes de Psicología* 2001; 19 (3), 387-402.
- NAVARRO, V.; J. BENACH: *Comisión científica de desigualdades sociales en salud en España*. 1996 Ministerio Sanidad y Consumo.
- PINEAULT, R. y C. DAVELUY: *La planificación sanitaria. Conceptos. Métodos Estratégicos*. 1992 reimpresión Masson S.A. Barcelona.
- PNUD (2004): Informe sobre el desarrollo humano 2004.
- REY CALERO, J.; J. R. CALVO: «Como cuidar la Salud. Su educación y promoción». *Harcourt-Brace*. Madrid.
- TORIBIO, J. J.: *Globalización Desarrollo y Pobreza Circulo de Empresarios*. Madrid 2003.
- SÁNCHEZ BAYLE, M.: «El caso español, la salud como negocio». *Le Monde Diplomatique* 51, enero 2000: 3-4.
- STREETEN, P. 1994.: «Human development-Means and ends», *American Economic Review*, LXXXIV, 238-243.
- TERRIS, M.: «The changing relationships of epidemiology an Society». *J. of Public Health Policy* 1985; 6: 15-36.
- «The complex tasks of the second epidemiology revolution». *J. Public Health Policy* 1983; 4: 8-24.

- VAQUE, J.: «De la tercera revolución en salud a la vejez saludable: una revisión de conceptos». *Med. Preventiva* 2004; vol. 2: 3-6.
- WALLERSTEIN, I. 1997. *El futuro de la civilización capitalista*, Barcelona: Icaria.
- WORLD BANK, 1999. *Consultation with the poor. process guide for the 20 country study for the world development report 2000/01*, Washington: WB.
- ZARZOSA, P. (1996): *Aproximación a la medición del bienestar social*. Universidad de Valladolid.

ESTRATEGIAS DE VACUNACIÓN EN LA POBLACIÓN ADULTA ESPAÑOLA EN LA ACTUALIDAD

STRATEGIES OF VACCINATION FOR ADULT POPULATION IN SPAIN IN THE ACTUALITY

Por el Excmo. Sr. D. ÁNGEL GIL DE MIGUEL

Académico Correspondiente

Resumen

Se estima que la introducción de las vacunas en el mundo ha evitado anualmente millones de muertes tanto en niños como en adultos. En el caso de algunas vacunaciones administrativas en la infancia, no presentan inmunidad duradera para toda la vida, por lo que si los programas no se refuerzan con dosis posteriores al cabo de los años los sujetos vacunados se vuelven de nuevo susceptibles. Es, pues, de gran importancia, extender las políticas o recomendaciones de vacunación a la población adulta con el fin de complementar los programas de vacunación infantil y reforzar su impacto en el control de la infección.

Abstract

The introduction of vaccines around the world has avoided millions of deaths among children and adults every year. Taking into account that some vaccines administered in the childhood do not lend long term immunity, unless a booster dose is given, vaccinated subjects return susceptible with the course of time. Implementation of vaccination policies and recommendations to adult population is important in order to complement vaccination childhood programs and intensify its impact in the infection control.

El control de las enfermedades infectocontagiosas más comunes en la infancia mediante la administración de vacunas, constituye uno de los adelantos médicos trascendentales del siglo pasado. La

inmunización frente a enfermedades como poliomielitis, sarampión, tos ferina, tétanos, difteria, etc. Se han asociado a una masiva reducción del problema sanitario originado por estas enfermedades. Lógicamente, los mayores logros se han alcanzado en los países desarrollados, donde se han conseguido altos niveles de cobertura vacunal, pero en general en todo el mundo se ha avanzado considerablemente en la lucha contra las enfermedades transmisibles. Así la erradicación total de la viruela en el siglo pasado o bien la certificación de zonas libres de poliomielitis en América y Europa a principio de nuestro nuevo siglo, pueden considerarse como una de las más importantes conquistas de la ciencia médica. Durante el siglo XX la vacunación ha sido una de las medidas de mayor impacto en salud pública, ya que con su administración se ha conseguido disminuir la carga de enfermedad y la mortalidad por enfermedades infecciosas en la infancia.

Se estima que la introducción de las vacunas en el mundo ha evitado anualmente 5 millones de muertes por viruela, 2,7 millones por sarampión, 2 millones por tétanos neonatal, 1 millón por tos ferina, 600.000 por poliomielitis parálitica y 300.000 por difteria.

Desde 1900 a 1973 se produjo un uso masivo de vacunas, fundamentalmente en países desarrollados (viruela, tuberculosis (BCG), difteria-tétanos-pertussis (DTP), vacunas atenuadas e inactivadas contra la poliomielitis (VPO, VPI) y vacuna contra el sarampión). En 1974, la Organización Mundial de la Salud (OMS) implanta el Programa Ampliado de Inmunización, PAI (*Expanded Programme on Immunization, EPI*), con el objetivo de hacer llegar la vacunación a los países en desarrollo; dicho programa incluye la vacunación de tuberculosis (BCG), difteria, tétanos, tos ferina, poliomielitis y sarampión. En 1993 se incluye en dicho programa la vacunación de hepatitis B y de fiebre amarilla en aquellos países en los que la enfermedad es endémica. En 1998 se introdujo en el EPI la vacuna de *Haemophilus influenzae* tipo b.

A mediados de los años 50 las vacunas frente a la poliomielitis, oral e inactivada, y el inicio de su empleo masivo, bien de forma rutinaria o mediante campañas específicas de vacunación, fue el inicio de la puesta en marcha de programas de vacunación en principio dirigidos a la población infantil con el objetivo de lograr una amplia inmunidad de la población que permitiera el control de la infección.

Las políticas poblacionales de la vacunación son por lo tanto

muy recientes, lo que significa que en el momento actual tenemos algunas cohortes de población adulta justamente anteriores a las cohortes vacunadas, que no se beneficiaron de esta medida de control y, en muchos casos, se les dificultó entrar en contacto, a la edad en que era habitual, con el agente infeccioso y desarrollar la enfermedad y la inmunidad consecuente. Estas cohortes presentan unos porcentajes más o menos importantes de sujetos susceptibles que en algunos casos son los responsables de la persistencia de brotes de estas enfermedades sometidas a programas de vacunación.

En el caso de algunas vacunaciones administradas en la infancia, no presentan inmunidad duradera para toda la vida, por lo que si los programas no se refuerzan con dosis posteriores al cabo de los años los sujetos vacunados se vuelven de nuevo susceptibles y por lo tanto a riesgo de enfermar.

Es pues de gran importancia, extender las políticas o recomendaciones de vacunación a la población adulta con el fin de complementar los programas de vacunación infantil y reforzar su impacto en el control de la infección.

VACUNAS RECOMENDADAS EN ADULTOS

1. VACUNA DE DIFTERIA, TÉTANOS Y TOS FERINA

Si bien el número de casos declarados de tétanos, en nuestro país, es bajo, 20-25 casos al año, sin embargo la tasa de la letalidad que se mantiene entre el 40 y 50% ya que la inmunidad de grupo no juega ningún papel en el control de la enfermedad, para mantener altos niveles de inmunidad en toda la población es necesario mantener altas coberturas en los programas de vacunación en la infancia, una vacunación oportunista en el joven, adulto y anciano no vacunado y una profilaxis post-exposición adecuada.

Tradicionalmente se ha recomendado una dosis de recuerdo cada 10 años, con la finalidad de compensar la pérdida de inmunidad que se produce a lo largo del tiempo. Esta pauta decenal pretende proporcionar una protección constante durante toda la vida, pero hay razones que hacen pensar que no es la mejor al-

ternativa (escaso cumplimiento, reacciones adversas por exceso de dosis, excepcional presentación de casos de tétanos en sujetos previamente vacunados, valoraciones económicas, etc). Por otra parte, los programas de vacunación infantil llevan más de 30 años aplicándose y en ellos se administran seis dosis de vacuna antitetánica hasta la adolescencia. Por ello, recientemente diversos países se han planteado alternativas a la revacunación cada 10 años y, en nuestro país, diversos autores están apoyando la utilización de pautas alternativas.

Por todo lo expuesto, se realizan las siguientes recomendaciones de vacunación Td en población adulta:

- **Primovacunación en adultos no vacunados:** Se deberá mejorar la inmunidad de la población adulta utilizando estrategias que garanticen que los adultos que no hayan sido previamente vacunados o que lo están de forma incompleta, se primovacunen o completen la pauta de vacunación, incidiendo sobre todo en los grupos de edad donde existe una mayor incidencia de enfermedad y de sus complicaciones (> 50 años). Para ello se deberá ofertar la vacunación de Td a los adultos sin vacunar, en todos los grupos de edad, pero se hará especial hincapié en los siguientes casos:
 - Mayores de 65 años, ofertando la vacunación junto a la gripe.
 - Personas que ingresan en instituciones geriátricas, socio-sanitarias, psiquiátricas, penitenciarias, etc.
 - Personas que viven en ambiente rural.
 - Personas cuyo trabajo supone un mayor riesgo de infección.
 - Personas con hábitos de riesgo: usuarios de drogas por vía intravenosa, receptores de piercing, tatuajes, etc.
 - Enfermos de alto riesgo: VIH, diabetes, cirugía, etc.
 - Viajeros internacionales.
 - Población inmigrante.

La pauta de primovacunación consiste en la administración de 3 dosis, con un intervalo de 1-2 meses entre las dos primeras dosis (mínimo 4 semanas) y de 6 a 12 meses entre la segunda y la tercera.

- En el caso de adultos que tengan una primovacunación incompleta, en general, no es necesario reiniciar la pauta de

vacunación y sólo será necesario completar el número de dosis pendiente, independientemente del tiempo transcurrido desde la última dosis hasta completar las 3 dosis recomendadas.

- Se tenderá a modificar la recomendación de vacunación durante el embarazo utilizando estrategias que garanticen la llegada a la etapa reproductiva con una adecuada inmunidad frente al tétanos, como por ejemplo:
 - revisar el estado de vacunación en la etapa pre-concepcional (visitas médicas de atención primaria, planificación familiar, ginecólogo, etc.)
 - actuar en poblaciones con alta probabilidad de no vacunación: inmigrantes, etnia gitana, etc.

En caso de vacunación durante el embarazo se deberá evitar el primer trimestre.

- Se deberá recomendar la vacunación a los enfermos de tétanos, ya que el padecimiento de la enfermedad no confiere inmunidad, por lo que los enfermos que se recuperan de un tétanos deben completar la vacunación durante la convalecencia.
- **Dosis de recuerdo:** En personas que han recibido una vacunación completa, según el calendario infantil actual con tres dosis de primovacunación más tres dosis de recuerdo, se recomienda una dosis de refuerzo única entre los 50 y los 65 años. En personas que han recibido la pauta de primovacunación en la edad adulta se puede mantener la recomendación de administrar una dosis de recuerdo cada 10 años, o bien aplicar una dosis de recuerdo entre los 50 y 65 años a todo aquél que no la haya recibido en los últimos 10 años. Con esta pauta alternativa se trata de alcanzar el objetivo de incrementar la proporción de población que recibe dosis de recuerdo pero al mismo tiempo evitar un número excesivo de dosis, que causan incremento de reacciones adversas y gasto innecesario.
- Como **profilaxis antitetánica**, en caso de heridas o lesiones se recomienda la profilaxis postexposición que figura en la tabla 1:

TABLA 1:

*Pautas de actuación para la profilaxis
antitetánica en heridas*

Antecedentes de vacunación	Herida limpia		Herida potencialmente tetanígena*	
	Vacuna Td	IGT**	Vacuna Td	IGT**
< 3 dosis o desconocida	SI (a)	NO	SI (a)	SI
≥ 3 dosis	NO (b)	NO	NO (c)	NO

* Heridas mayores o sucias (contaminadas con tierra, polvo, saliva, heces, pérdida de tejidos, quemaduras, etc.).

** IGT: Inmunoglobulina antitetánica, se administrará en lugar separado de la vacuna.

(a) Comenzar o completar la vacunación.

(b) Administrar una dosis de vacuna si hace más de 10 años de la última dosis documentada.

(c) Administrar una dosis de vacuna si hace más de 5 años desde la última dosis documentada.

En caso de personas inmunodeprimidas y con una herida potencialmente tetanígena, deberá administrarse inmunoglobulina independientemente de su estado de vacunación, ya que es más probable que estas personas no tengan anticuerpos protectores.

No hay un criterio uniforme en cuanto a la dosis óptima de Inmunoglobulina a administrar; 250 UI parece ser una dosis profiláctica razonable para el tratamiento de las heridas, pudiéndose utilizar hasta 500 UI.

En el caso concreto de la tos ferina y con el fin de evitar la transmisión de la infección a niños en los que la enfermedad puede dar lugar a complicaciones más graves, en España se recomienda el uso de esta vacuna exclusivamente en:

- personal sanitario que atiende a niños prematuros y a recién nacidos que precisen hospitalización.

Las modificaciones que se hagan de estas recomendaciones dependerán de los resultados de los estudios que se están realizando para conocer el papel de los adultos en la transmisión de la infección.

2. VACUNA DE GRIPE

Las recomendaciones actuales de utilización de estas vacunas, formuladas en 1992 en el pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, incluyen los siguientes grupos de riesgo:

- Grupos con alto riesgo de padecer complicaciones gripales:
 - Personas de 65 o más años de edad. En algunas Comunidades Autónomas se ha ampliado la edad de vacunación a los 60 años.
 - Ingresados en residencias de ancianos o en otros centros que prestan asistencia a enfermos crónicos de cualquier edad.
 - Niños/as y adultos con enfermedades crónicas cardiovasculares o pulmonares, incluyendo niños con asma.
 - Niños/as y adultos que hayan precisado seguimiento médico periódico u hospitalización en el año precedente, por enfermedades metabólicas crónicas (incluyendo diabetes mellitus), insuficiencia renal, hemoglobinopatías o inmunosupresión (incluyendo la originada por fármacos).
 - Niños/as y adolescentes (de 6 meses a 18 años), que estén en tratamiento prolongado con aspirina, por la posibilidad de desarrollar un síndrome de Reye tras la gripe.
- Grupos que pueden transmitir la gripe a personas con alto riesgo de complicaciones gripales:
 - Personas que proporcionen cuidados domiciliarios a pacientes de alto riesgo.
 - Convivientes en el hogar, incluidos niños/as, de personas de alto riesgo.
 - Personal que en su trabajo atienden a personas de alto riesgo o que prestan servicios comunitarios esenciales.
- Otros grupos en los que se recomienda la vacunación:
 - Estudiantes y otras personas en centros institucionales que comparten dormitorios comunes.
 - Personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana.
 - Personas de alto riesgo, antes de un viaje al extranjero: en cualquier época del año a los que viajen al trópico y a los que viajen de abril a septiembre al hemisferio sur.

Consideraciones de la vacunación antigripal en el embarazo:

La vacuna de la gripe se considera segura en cualquier momento del embarazo y en la lactancia, y se recomienda para aquellas mujeres embarazadas o en periodo de lactancia en las que se den alguna de las condiciones de riesgo anteriormente mencionadas.

La inmunización rutinaria a todas las mujeres embarazadas en el segundo o tercer trimestre de gestación es recomendada por el *Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)* de EEUU en base a estudios observacionales, de notificación de casos y retrospectivos de caso-control. No está demostrado que estos estudios se puedan generalizar a Europa y la mayoría de los países europeos, al igual que Canadá, no recomiendan la vacunación antigripal de rutina a las embarazadas. No obstante, sí hay algunos países europeos, como Bélgica y Suiza, en los que se recomienda la vacunación a embarazadas, y en España, algunas CCAA, incluyen entre sus recomendaciones vacunar a las embarazadas en el segundo y tercer trimestre de gestación.

3. VACUNA DE NEUMOCOCO

- Las recomendaciones para la utilización de estas vacunas, en **grupos de riesgo**, se recogen en la Circular de la Agencia Española del Medicamento del Ministerio de Sanidad y Consumo (n.º 7/2001):
 - Individuos inmunocompetentes con riesgo de enfermedad neumocócica o sus complicaciones debido a enfermedades crónicas.
 - Individuos inmunocomprometidos con riesgo de enfermedad neumocócica o sus complicaciones
 - Personas con infección por VIH sintomática o asintomática.
- Personas con implante coclear o que van a recibir uno.
- En la actualidad, existe evidencia para recomendar la **vacunación en pacientes ancianos que viven en instituciones cerradas**, por el mayor riesgo de contagio.
- Algunas Comunidades Autónomas incluyen en sus recomendaciones la **vacunación sistemática a la población** de ≥ 60 años (u otros rangos de edad), opción que, en algunos ca-

sos, se ha adoptado haciéndola coincidir con la vacunación antigripal (cuando corresponda) con el objetivo de asegurar una mejor cobertura en ambas vacunas.

- La **revacunación** no se recomienda de forma rutinaria. Sólo se administrará una dosis de revacunación en individuos vacunados hace más de 5 años y en las siguientes circunstancias:
 - Personas mayores de 65 años, que recibieron por alguna indicación especial, la primera dosis antes de los 65 años.
 - Personas con alto riesgo de infección neumocócica grave (asplenia, fallo renal crónico, síndrome nefrótico, u otras condiciones asociadas con inmunosupresión).

4. VACUNA DE HEPATITIS A

La vacuna de la hepatitis A no está recomendada para uso rutinario en población general. Las indicaciones recogidas en las fichas técnicas de las vacunas de hepatitis A se complementan con la Circular de la Dirección General de Farmacia, 12/97 referida a los grupos de riesgo para los que se indica la vacuna. Con anterioridad a ésta circular, la vacuna de la hepatitis A estaba autorizada en España con una única indicación: la vacunación de viajeros que se desplazan a países donde la hepatitis A es endémica. Con posterioridad, y como consecuencia de brotes en Europa de hepatitis A ligados al uso de factores de coagulación, se amplió la indicación a los hemofílicos. En todo caso, la vacunación estaba recomendada en las situaciones que determinaran las Autoridades Sanitarias.

En la circular 12/97 se amplió el número de grupos de población en los cuales podría estar indicada la vacunación frente a la hepatitis A.

La vacuna de hepatitis A debe recomendarse, como profilaxis pre-exposición, a los sujetos que tienen un aumento de riesgo para hepatitis A o en los que la infección ocasiona graves consecuencias. Se recomienda en los siguientes **grupos de riesgo**:

- Viajeros que se desplazan a zonas de alta o moderada endemicidad de hepatitis A especialmente los nacidos a partir del año 1966 y si se desplazan a zonas rurales o lugares con condiciones higiénico-sanitarias deficientes.

- Personas que padecen procesos hepáticos crónicos o hepatitis B o C, aunque no tienen un mayor riesgo de infección, tienen un mayor riesgo de hepatitis A fulminante.
- Pacientes hemofílicos que reciben hemoderivados y pacientes candidatos a transplante de órganos.
- Familiares o cuidadores que tengan contacto directo con pacientes con hepatitis A.
- Sujetos infectados con el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).
- Personas con estilos de vida que conllevan un mayor riesgo de infección: Varones homosexuales que tengan contactos sexuales múltiples, y usuarios de drogas por vía parenteral.
- Sujetos con mayor riesgo ocupacional.
- Recomendaciones en situaciones especiales: manipuladores de alimentos, personal que trabaja en guarderías infantiles y personal médico y paramédico de hospitales e instituciones asistenciales.

Se recomienda la **realización de marcadores previos de infección** en aquellas personas que tienen una alta probabilidad de no tener inmunidad y siempre que se disponga del tiempo suficiente para realizar el estudio. En caso contrario se administrará la vacuna sin detección previa de anticuerpos.

La presencia de anticuerpos anti-VHA IgM indican infección aguda o inicio de fase de convalecencia y pueden persistir durante 6 meses. La presencia de anticuerpos anti-VHA IgG se detectan durante la fase de convalecencia y tras la infección, indican inmunidad y duran toda la vida.

La vacuna de la hepatitis A parece ser muy eficaz como **medida post-exposición** para prevenir la infección en los contactos, para lo cual deberá administrarse una dosis en la primera semana de la exposición. Puede ser considerada para contactos familiares o contactos íntimos de casos sospechosos. Así mismo, puede ser considerada como medida de control en brotes en comunidades cerradas o instituciones o en determinados grupos sociales con un mayor riesgo de infección, de forma coordinada con otras medidas de salud pública. Su efectividad dependerá de la rapidez de la intervención, de las características de la comunidad y de la cobertura alcanzada.

La **Inmunoglobulina** (Ig) se recomienda en profilaxis post-exposición en niños menores de 1 año o en personas inmunocom-

prometidas, que no responden completamente a la vacuna o en aquellos en que la vacuna está contraindicada.

VACUNAS COMBINADAS DE HEPATITIS A Y B

La Circular 13/97 establece los grupos de población considerados de riesgo para hepatitis A y hepatitis B de forma simultánea:

- Viajeros que se desplacen a zonas endémicas de hepatitis A y B o personas que vayan a residir en ellas durante más de 6 meses y que se encuentren en riesgo frente a ambas enfermedades (probabilidad de contacto con sangre procedente de población local o contacto sexual con la misma).
- Varones homosexuales que tengan contactos sexuales múltiples.
- Personas drogodependientes por vía parenteral.
- Pacientes hemofílicos.
- Personal médico y paramédico de hospitales e instituciones asistenciales expuestos a contactos con sangre.
- En las situaciones que determinen las Autoridades Sanitarias.

Se recomendará su administración en aquellos casos en que las vacunas de la hepatitis A y B estén recomendadas.

5. VACUNA DE HEPATITIS B

La vacunación universal de todos los recién nacidos y adolescentes es la medida más eficaz para luchar contra la infección por el VHB. La vacunación selectiva, en adultos, está indicada en los siguientes grupos de riesgo.

- Personas que por su ocupación están expuestos frecuentemente a sangre o productos sanguíneos o fluidos corporales que pueden contener virus.
- Población de Instituciones Penitenciarias y personal que trabaja en contacto con ella.

- Personas deficientes mentales que están acogidas en instituciones y personal que trabaja en contacto con ellas
- Convivientes y contactos sexuales de personas con infección aguda o crónica de virus de la Hepatitis B.
- Hemofílicos y otros receptores habituales de transfusiones de sangre u otros hemoderivados.
- Pacientes sometidos a prediálisis y hemodiálisis.
- Pacientes en programas de trasplantes.
- Personas infectadas por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana, VIH.
- Personas con hepatopatías crónicas.
- Personas que practican punciones cutáneas frecuentes, no controladas (usuarios de drogas por vía parenteral, etc).
- Población que cambia frecuentemente de pareja (homosexuales y heterosexuales).
- Viajeros desde zonas de baja incidencia a regiones hiperendémicas y para quienes tienen un alto riesgo.

6. VACUNA DEL SARAMPIÓN, RUBÉOLA Y PAROTIDITIS

Se debe ofertar y recomendar la administración de una dosis de triple vírica a los **adultos no vacunados o sin historia documentada** previa de enfermedad y que no tengan contraindicación médica, aprovechando los contactos que realicen con los servicios sanitarios. Los últimos brotes detectados e investigados de sarampión han puesto de manifiesto la gran transmisibilidad del virus del sarampión y la dificultad de delimitar las cohortes de susceptibles en adultos ya que existe una importante variabilidad geográfica en función de las coberturas alcanzadas en el inicio de los programas de vacunación y de evolución de la incidencia de la enfermedad en cada zona. Con carácter general, se puede delimitar la recomendación de administrar la vacuna a las cohortes nacidas con posterioridad a 1971, en base a los resultados de la Encuesta Nacional de Seroprevalencia realizada en 1996. Sin embargo, siempre que sea posible, la recomendación se deberá adaptar en función de los resultados de las encuestas de seroprevalencia que existan a nivel local y de las circunstancias anteriormente citadas (cobertura de vacunación e incidencia de la enfermedad).

- Para llevar a cabo esta recomendación, se deberá revisar el estado de vacunación y ofertar la vacuna si es preciso:
 - Durante las visitas de rutina al médico general.
 - En mujeres, durante las visitas de rutina al ginecólogo, durante la asistencia de rutina a las clínicas de planificación familiar y después del parto o aborto si se constata que es susceptible.
- Recomendar la vacunación con triple vírica a todo el **personal sanitario** sin antecedentes de enfermedad ni vacunación. Para aquellos que tienen un alto grado de exposición, en algunos protocolos se oferta una segunda dosis a las 4 semanas de recibir la primera.
- Realizar esfuerzos por vacunar de SRP a todos los adolescentes y mujeres procedentes de países en donde esta vacuna tiene un uso limitado; en el caso de mujeres embarazadas, si son susceptibles a rubéola, vacunar inmediatamente después del parto.
- Finalmente, dado el riesgo de contraer alguna de estas infecciones en viajes a determinados países (alta incidencia de estas enfermedades y/o deficientes programas de vacunación), todos los viajeros y particularmente las mujeres en edad fértil, deben revisar y actualizar su estado vacunal frente a SRP antes del viaje, si no tienen antecedentes de haber padecido alguna de las tres enfermedades.
- Aplicar medidas inmediatas de control de la infección en el caso de un caso confirmado o brote, especialmente de sarampión, mediante la administración de una dosis de triple vírica, a los adultos que no tengan documentado el antecedente de vacunación u otra evidencia de inmunidad. Valorar la amplitud de la medida en función de las características epidemiológicas del brote.

Una alternativa aceptable es el uso de inmunoglobulina (IG) que puede prevenir o modificar el curso de la infección si se administra en los primeros 6 días después de la infección. Esta alternativa está indicada principalmente cuando la vacuna del sarampión está contraindicada.

7. CALENDARIO VACUNAL DEL ADULTO RECOMENDADO POR LA COMUNIDAD DE MADRID

	Tétanos Difteria	Gripe	Neumo- coco	Triple Viral	Hepatitis A	Hepatitis B	Meningo- coco C	Haemophilus Influenzae
Adultos <60 años ^a	X R(1)	R(2)	R(3)	R(4)	R(5)	R(6)		
>60 años	X	X	X					
Mujer en edad fértil	X			X				
Embarazo 2º-3º trimestre &	X	X						
Inmunodeprimidos Grupo A	X	X	X					
Inmunodeprimidos Grupo B	X	X	X					
Inmunodeprimidos Grupo C	X	X	X					R(7)

La revisión sistemática del estado inmunitario de los adultos es una actividad obligada en la revisión de su estado de salud. Se deben aplicar las vacunas adecuadas según su edad, sexo y condiciones de riesgo, individualizadas en cada caso.

^a En menores de 18 años se debe comprobar el calendario vacunal y completar las dosis faltantes según el calendario vacunal infantil.

& En caso de pertenecer a un grupo de riesgo se puede administrar en el primer trimestre

Grupo A: VIH.

Grupo B: Inmunosupresión severa, no VIH.

Grupo C: Déficits inmunológicos limitados, incluidos esplenectomizados.

R(1) Riesgo Tétanos-Difteria Tres dosis (0,1,6m)

- Vacunación sistemática del adulto en TODAS las edades y circunstancias
- Se administrará difteria-tétanos-pertussis acelular (dtpa) como dosis de recuerdo en convivientes mayores de 18 años de recién nacidos.
- Se administrará difteria-tétanos-pertussis acelular (dtpa) como dosis de recuerdo en personal sanitario que atiende a niños prematuros y a recién nacidos que precisen hospitalización.

R(2) Riesgo de Gripe. Vacunación anual.

- Patología cardiovascular, pulmonar o metabólica de evolución crónica.
- Personal de servicios públicos.
- Personal sanitario, de residencias de ancianos y de hospitales de pacientes crónicos.
- Cuidadores o convivientes de personas de riesgo.

R(3) Riesgo de Neumococo

- Patología cardiovascular, pulmonar o metabólica de evolución crónica.
- Asplenia anatómica o funcional
- Insuficiencia renal.
- Cirrosis hepática.
- Diabetes mellitus.
- Alcoholismo.
- Fístulas de líquido cefalorraquídeo.
- Drepanocitosis.
- Implantes cocleares o susceptibles de recibirlos.

La **revacunación** no se recomienda de forma rutinaria. Sólo se administrará una dosis de revacunación en individuos vacunados hace más de 5 años y en las siguientes circunstancias:

- Personas mayores de 65 años, que recibieron por alguna indicación especial, la primera dosis antes de los 65 años.
- Personas con alto riesgo de infección neumocócica grave (asplenia, fallo renal crónico, síndrome nefrótico, u otras condiciones asociadas con inmunosupresión)

R(4) Riesgo de sarampión y/o rubéola. Una dosis en mayores de 18 años, dos dosis en pauta (0,1 mes) en menores de 18 años.

- a los nacidos con posterioridad a 1980 que no puedan documentar dos dosis válidas de vacuna, o bien evidencia serológica de protección.
- Personas que trabajan en centros escolares nacidos después de 1980 sin evidencia de protección.
- Personas que trabajan en centros sanitarios nacidos después de 1980 sin evidencia de protección que deben inmunizarse antes de comenzar la actividad laboral.

- Viajeros internacionales: las personas nacidas después de 1980 **sin evidencia de protección** que viajan a países donde el sarampión es endémico o epidémico, o existe una situación de riesgo especial
- Mujeres en edad fértil nacidas después de 1966 sin evidencia de inmunización contra sarampión o rubéola.

R(5) Riesgo de Hepatitis A. Dos dosis (0,1 años) o pautas aceleradas y/o combinadas con vacuna hepatitis B.

- Viajeros a zonas endémicas nacidos con posterioridad a 1960 (todo el mundo excepto Canadá, Estados Unidos, Norte y Oeste de Europa, Australia, Nueva Zelanda y Japón)
- Homosexuales y heterosexuales con prácticas de alto riesgo (oral-anal).
- Usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP).
- Pacientes con hepatopatías crónicas, incluida hepatitis C y B crónica.
- Receptores de transfusiones o hemoderivados de manera repetida.
- Trabajadores en contacto con aguas residuales no tratadas.
- Personal de guarderías.
- Personal de centros sanitarios.
- Contactos domésticos con personas infectadas.

R(6) Riesgo de Hepatitis B. Tres dosis (0,1,6 meses) o pautas aceleradas.

- Contactos íntimos o convivientes de portadores de HbsAg.
- Residentes y trabajadores en instituciones para disminuidos mentales.
- Reclusos y personal de instituciones penitenciarias.
- Homosexuales y heterosexuales con múltiples contactos.
- Personas con ETS de repetición y sus parejas.
- Pacientes con hepatopatías crónicas, incluida hepatitis C crónica.
- Personas que viajan a países endémicos por más de 6 meses, o por menos tiempo si prevén tener relaciones sexuales.
- Receptores de transfusiones o hemoderivados de manera repetida.
- Insuficiencia renal preferentemente en fases iniciales y pacientes en hemodiálisis.

- Trabajadores de salud y servicios públicos relacionados.
- Usuarios de drogas por vía parenteral.
- Parejas sexuales de UDVP
- Personas que practican punciones percutáneas (tatuajes, acupuntura, piercing...).
- Grupos étnicos con elevada prevalencia y emigrantes de zonas de alta endemia.

R(7) Riesgo de enfermedad meningocócica. Una dosis.

- Vacunación sistemática contra Meningococo C en nacidos con posterioridad a 1985.
- Vacunación contra Meningococo C en individuos con factores de riesgo (deficiencias de complemento, hipogammaglobulinemia o Asplenia)
- Contactos domiciliarios o sociales íntimos de enfermos con enfermedad invasora por meningococo C, aunque hayan sido inmunizados previamente con la vacuna de polisacáridos, sin prescindir de la quimioprofilaxis indicada.
- Inmunizar además con vacunas antimeningocócicas de polisacáridos en viajeros con los siguientes destinos: 1. África subsahariana durante la estación seca (noviembre a junio). Se incluyen los siguientes países: Kenia, Uganda, Camerún, Nigeria, Costa de Marfil, Liberia, norte de Sierra Leona, Gambia, Guinea, Togo, Benin, Burkina Faso, República Centroafricana, sur de Senegal, Malí, Niger, Chad, Sudán, suroeste de Etiopía. También se recomienda a viajeros a Burundi, Tanzania y Zambia, por extensión hacia el sur de las áreas de alto riesgo. 2. Personas que viajan a Nepal a hacer senderismo. 3. Arabia Saudí en peregrinación a la Meca (el serogrupo más prevalente en esta zona es el W-135)

R(8) Riesgo de Haemophilus influenzae Una dosis.

- Individuos con factores de riesgo (deficiencias de complemento, hipogammaglobulinemia o asplenia).

BIBLIOGRAFÍA

ACP. *Task Force on Adult Immunization and Infectious Diseases Society of America*. Guide for Adult Immunization (I ed.). Philadelphia. American College of Physicians, 1994.

- AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO. *Fichas técnicas. Resumen de las Características del producto BOOSTRIX*. <http://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal.asp>
- Circular N° 9/2003. *Normas de vacunas antigripales (Campaña 2003-2004)*. <http://www.msc.es/agemed/Princip.htm>.
- Fichas técnicas. *Resumen de las características de los productos*. <http://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal.asp>.
- ALLER, A.I.; GARJÓN, F.J.; BUISÁN, M.J. y J.C. PALACÍN. *¿Está justificada la vacunación contra el neumococo en mayores de 65 años?* *Aten Primaria* 2002. 29 (7): 433-437.
- AMELA, C.; I. PACHÓN y col. *Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España*. Instituto de Salud Carlos III, editor. Madrid. 2000.
- AMELA, C.; PACHÓN, I.; F. DE ORY. «Evaluation of the measles, mumps and rubella immunisation programme in Spain by using a sero-epidemiological survey». *European Journal of Epidemiol.* 2003. 18: 71-9.
- BAYAS, J. M. et al. «Immunogenicity and reactogenicity of the adult tetanus-diphtheria vaccine. How many doses are necessary?» *Epidemiol Infect* 2001. 127: 451-460.
- CANADIAN IMMUNIZATION GUIDE. *National Advisory Committee on Immunization*. Minister of Health. 6ª Ed. 2002.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. UPDATE: «Vaccine side effects, adverse reactions, contraindications and precautions. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)». *MMWR* 1996; 45 (RR-12): 1-35.
- «Measles, Mumps and Rubella – Vaccine Use and Strategies for Elimination of Measles, Rubella and Congenital Rubella Syndrome and Control of Mumps; Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)». *MMWR* 1998, 47 (RR-8).
- «Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis». *MMWR* 2001, 50 (RR-11).
- «Recommended Adult Immunization Schedule United States 2002-2003 (ACIP)». *MMWR* 2002; 51 (40): 904-8.
- «Pneumococcal Vaccination for Cochlear Implant Candidates and Recipients: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices». *MMWR* 2003; 52 (3): 739-740.
- *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Atkinson W, Hamborsky J, Wolfe S, eds. 8th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2004.
- *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Atkinson W, Hamborsky J, Wolfe S, eds. 8th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2004. <http://www.cdc.gov/nip/publication/pink/default.htm>
- CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. «Vigilancia de las infecciones invasivas notificadas al Sistema de Información Microbiológica en España. Años 1993 a 1998». *Bol Epidemiol Semanal* 1999; 7, 8: 81-92.
- CHERRY, J.D.; GORNBEIN, J.; HEININGER, U.; K. STEHR. «A search for serologic correlates of immunity to *Bordetella pertussis* cough illnesses». *Vaccine* 1998; 20: 1901-1906.

- CHIN, J. *Control of Communicable Diseases. American Public Health Association*. J.Chin, editor. 17th Edition. 2000. (Publicación Científica y Técnica No. 581)
- CONSEJERÍA DE SANIDAD. COMUNIDAD DE MADRID. «III Encuesta de Serovigilancia de la Comunidad de Madrid». *Boletín Epidemiológico Semanal*, vol 8. 2002.
- DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA Y PARTICIPACIÓN. JUNTA DE ANDALUCÍA. *Encuesta Seroepidemiológica de Andalucía*. 1999
- EDWARDS, K.M.; DECKER, M.D.; E.A. MORTIMER. *Pertussis Vaccine*. En: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines*, (3^a edición). Philadelphia: Saunders Company, 1999: 293-344.
- FEDSON, D.; MUSER, D.; J. ESKOLA. *Pneumococcal Vaccine*. En: Plotkin S, Orenstein W, editors. *Vaccines*, 3th Ed. Philadelphia. WB Saunders. Co: 1999; 553-608.
- FRENCH, N. «Use of pneumococcal polysaccharide vaccines: no simple answers». *Journal of Infection* 2003. 46: 78-86.
- FOOD AND DRUG ADMINISTRATION CENTER FOR BIOLOGICS EVALUATION and RESEARCH. *Proceedings of a Vaccines and Related Products Advisory Committee (Day one); Open session on adult pertussis*: Bethesda, Maryland, 5 June 1997: 153-295.
- GALAZKA, A.M.; S.E. ROBERTSON. «Immunization against diphtheria with special emphasis on immunization of adults». *Vaccine* 1996; 14: 845-857.
- GARDNER, P. «Issues related to the decennial tetanus-diphtheria toxoid booster recommendations in adult». *Infect Dis Clin North Am*. 2001; 15: 143-53.
- HEWLETT, E.L. *Bordetella* species. En: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases* (5^a edición). Philadelphia. Churchill Livingstone. 2000: 2414-2422.
- Immunisation Handbook*. 2002. Ministry of Health. Wellington. 2002.
- Informe Técnico del grupo de trabajo del Ministerio de Sanidad y Consumo. Tos ferina en España: aproximación a la incidencia de la enfermedad y a los efectos de la vacunación en adolescentes y adultos*. Madrid 2001.
- MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO. *Vigilancia epidemiológica de la parotiditis. Valoración de la efectividad de la vacunación*. Abril, 1999.
- NAVAS, E *et al*. «Cost-effectiveness analysis of four alternative strategies of tetanus vaccination of the adult population of Catalonia». *Vac Invest Pract* 2000; 1: 65-69.
- NUORTI, J.P.; BUTLER, J.C.; CRUTCHER, J.M.; GUEVARA, R.; WELCH, D.; HOLDER, P, *et al*. «An outbreak of multidrug-resistant pneumococcal pneumonia and bacteremia among nursing home residents». *N Engl J Med* 1998; 338: 1861-8.
- ORTQVIST, A.; HEDLUND, J.; BURMAN, L. *et al*. «Randomized trial of 23 valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in prevention of pneumonia in middle-aged and elderly people». *Lancet* 1998. 351: 399-403.
- PACHÓN, I.; AMELA, C., and F. DE ORY. «Age specific seroprevalence of poliomyelitis, diphtheria and tetanus antibodies in Spain». *Epidemiol Infect*. 2002. 129. 531: 41.
- RED NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.
- SALLERAS, L.I., ed. *Vacunaciones Preventivas. Principios y aplicaciones*. 2^a edición Barcelona: Masson SA, 2003.

- TOLOSA, N.; J.M. TENÍAS. «Factores asociados a una respuesta inadecuada a la vacunación contra la hepatitis B en personal sanitario». *Rev Esp Salud Pública* 1998; 72 (6): 511-515.
- WASSILAK, S.G.; ORENSTEIN, W.A.; SUTTER, R. TETANUS TOXOID. En: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines*. 3º ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. *The Expanded Programme on Immunization in The European Region of WHO. Measles. A strategic framework for the elimination for measles in the European Region*. Copenhagen 1995.
- «WHO position paper». *Wkly Epidemiol Rec*. 2002; 28: 230-9.
 - «Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2003-2004 influenza season». *Wkly Epidemiol Rec*. 2003; 9: 58-62.
 - «Pneumococcal vaccines. WHO position paper». *Wkly Epidemiol Rec*. 2003, 14: 110-9.
 - «Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2004-2005 influenza season». *Wkly Epidemiol Rec*. 2004; 79: 88-92.

PALABRAS FINALES DEL VICEPRESIDENTE, PROF. MANUEL DÍAZ-RUBIO GARCÍA

En nombre de la Academia quiero felicitar al Prof. Rey Calero por la magnífica exposición que nos ha hecho sobre un tema de gran impacto como es el cambio demográfico y la trascendencia que ello tiene, y al Prof. Gil de Miguel, que creo que de alguna forma lo que hace es consolidar las propuestas que hace el Prof. Rey Calero, que vamos a vivir más, que vamos a tener una mejor salud y que evidentemente vamos a tener mayores problemas económicos de los que tenemos actualmente.

Creo que habrá otra ocasión en esta Real Academia para debatir estos temas tan interesantes, y estoy seguro de que a todos nos interesa, a los jóvenes, a los mayores y también a todos los médicos que nos sentimos como tales. Muchas gracias a ambos por su conferencia.

Se levanta la sesión.

III SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 14 DE FEBRERO DE 2006

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

ALIMENTACIÓN DEL LACTANTE Y FUTURO DE LA ESPECIE. LECHE DE MUJER. BANCOS DE LECHE

INFANT FEEDING AND FUTURE OF MANKING. HUMAN MILK. HUMAN MILK BANKING

Por el Excmo. Sr. D. ÁNGEL NOGALES ESPERT

Académico de Número

Resumen

Alimentación del lactante y futuro de la especie. Leche de mujer. Bancos de leche.

La leche de mujer es el alimento específico del lactante, resulta esencial para el adecuado crecimiento y desarrollo y ejerce su influencia hasta la edad adulta y más tarde. Las ventajas de la lactancia materna para niños y madres son incuestionables.

En los años 70 la OMS registró un significativo descenso de la lactancia materna, que fue recuperándose a partir de los años 80. Actualmente, sin embargo, aunque la intención de lactar es muy alta, el tiempo de la lactancia materna es demasiado corto. Urge promocionar la lactancia materna, en especial su duración a lo largo de todo el primer año de vida.

Cuando no se dispone de leche de la propia madre, la leche humana pasteurizada de madres donantes seleccionadas es la mejor opción para niños enfermos o de alto riesgo. Esta leche se obtiene, almacena y distribuye en los bancos de leche de mujer.

En nuestro país carecemos de bancos de leche de mujer, aunque sí los tuvimos en el pasado. Es de la mayor importancia que se creen bancos de leche de mujer para suministrar este alimento a recién nacidos y lactantes enfermos.

Abstract

Infant feeding and future of mankind. Human milk. Human milk banking.

Human milk is the specific food for infants, it is essential for suitable growth and development and it spreads its influence until adult life and later. The advantages of breastfeeding for infants and mothers are unquestionable.

In the seventies WHO registered a significant decrease of breast feeding that was recovering from the eighties in our country. Nowadays, the maternal intention of breastfeeding is high, but the total duration of the breast feeding is too short. To promote breastfeeding is urgent, specially its duration along infancy.

When an infant can't be fed with milk of his own mother, pasteurised milk of selected donor mothers is the best option specially for high risk or ill infants. This milk is got, managed and distributed by human milk banks.

We have not human milk banks in Spain, even though we had them in the recent past. Hence it is very important to stablish human milk banking in our country for giving human milk to prematures and ill neonates and infants.

La leche de mujer es el alimento singular que prepara la especie para el mantenimiento de los individuos durante el período más sensible de su desarrollo postnatal, el primer año de vida. Durante este tiempo, el niño depende exclusivamente de un único alimento que debe suministrarle todos los nutrientes necesarios para su activísimo crecimiento y desarrollo, y este alimento no es otro que la leche de mujer; sus sustitutos (fórmulas artificiales) pueden utilizarse solamente en casos necesarios, pero teniendo en cuenta que nunca podrán suplir en todos sus complejos componentes a la leche de madre.

Por otra parte, sabemos hoy muy bien que la fase de lactancia es una etapa muy importante con capacidad de influir sobre el futuro de la vida de la persona, de ahí la trascendencia de que este período se desarrolle con la mayor normalidad posible, lo cual va a depender en gran parte no solo de la cantidad, sino muy especialmente de la calidad de los nutrientes que reciba el niño al lactar.

Según Bo Vahlquist (1981), la alimentación artificial de los lactantes constituye el más vasto experimento sin controles del

mundo. Esta afirmación no resulta exagerada. Es cierto que actualmente disponemos de fórmulas artificiales de una gran calidad, que administradas puntualmente a un lactante permiten un adecuado crecimiento y desarrollo. Sin embargo, no estamos tan seguros de lo que ocurriría si generación tras generación la especie humana no recibiera lactancia materna, y los individuos no dispusiesen de los nutrientes más idóneos para su crecimiento y desarrollo en el período de su vida, el de la edad de lactante, que más necesita de una alimentación correcta en todos sus extremos.

Ya en 1974, la OMS en su 27 Asamblea General dio la voz de alarma sobre el significativo descenso de la lactancia materna en el mundo, hecho que se venía registrando durante la década anterior, en que se había ido produciendo una creciente disminución de la intención de lactar, con un alarmante y progresivo descenso de las tasas de lactancia.

En la década de los 80 se fue produciendo una recuperación de la intención de lactar y de las tasas de lactancia. En la década de los 90 podemos decir que, a grandes rasgos, el 80% de los recién nacidos iniciaba la lactancia materna, pero muy pocos la mantenían más allá de 4 meses. A partir del 2000 estamos viendo que, con variantes geográficas, un 80% o menos de neonatos inician la lactancia materna, y muy pocos la siguen después de 3 ó 4 meses.

El estudio Euro-growth, que valoró la prevalencia de la lactancia en 12 países europeos en 1990-1993 (1) observó que, aunque con variaciones de unos países a otros, lactancia materna exclusiva durante el primer mes de vida la seguían una media del 52% de los niños, y la lactancia mixta durante este período, un 21%. Lactancia materna exclusiva al sexto mes de vida la llevaban solo el 3% de los niños. Los datos que sobre nuestro país recogió este estudio eran que lactancia materna exclusiva durante el primer mes la seguían del 31,7% al 61,6% de los niños (dependiendo de las regiones) y lactancia materna exclusiva durante los tres primeros meses, del 13,5% al 23,7% (extremos de la variaciones regionales).

Las encuestas nacionales de salud realizadas en 1995 y 1997 por el Ministerio de Sanidad y Consumo (2) evidenciaron, como se muestra en la Tabla I, la baja prevalencia de la lactancia materna en nuestro país que solo experimentó ligeras mejorías entre esos dos años, pasando del 60,5% al 65,5% en las primeras 6 se-

manas de vida, de 37,7% a 43,8% a los tres meses, y del 15,1% al 21,2% al sexto mes. En cualquier caso se trata de tasas muy bajas que resultan bastante alarmantes.

ENCUESTAS NACIONALES DE SALUD 1995 Y 1997
DATOS SOBRE LA LACTANCIA MATERNA (%)

		1995	1995
6 semanas	Natural	60,5	65,5
	Mixta	10,4	10,4
	Artificial	28,0	23,6
	N.C.	1,1	0,5
3 meses	Natural	37,7	43,8
	Mixta	16,8	14,3
	Artificial	44,7	41,0
	N.C.	1,1	0,9
6 meses	Natural	15,1	21,2
	Mixta	17,5	13,8
	Artificial	65,6	64,1
	N.C.	1,8	0,9

Dir. Gral. Salud Pública. Ministerio Sanidad y Consumo. 26 enero 1999

TABLA I

El informe técnico sobre lactancia materna en España realizado por la Asociación Española de Pediatría y publicado en 1.999 demuestra (Tabla II) que una gran cantidad de niños reciben leche de su madre en el momento del nacimiento (84,2%), pero la prevalencia de la lactancia materna disminuye rápidamente de modo que su tasa al tercer mes es de 54,9% y al sexto mes de 24,8%. Si se tiene en cuenta la lactancia materna exclusiva y la mixta simultáneamente los niños reciben leche de su madre con una media de 3,20 meses y una mediana de 3 meses.

Siendo las cosas así resulta imprescindible una promoción activa y potente de la lactancia materna en nuestro medio. David Byrne, Comisionado Europeo para Sanidad y Protección del Consumidor decía en 2004: «La promoción de la lactancia materna es uno de los caminos más efectivos para mejorar la salud de nuestros niños. También tiene efectos beneficiosos sobre las madres, familias, comunidad, sistemas sociales y salud».

LACTANCIA MATERNA (EXCLUSIVA O SUPLEMENTADA) Y ARTIFICIAL (EXCLUSIVA)

Edad	L. Mater. %	L. Artif. %	n
0	84,2	15,8	10.487
1	77,6	22,4	9.244
2	65,8	34,2	7.989
3	54,9	45,1	6.953
4	42,1	57,9	5.743
5	33,2	66,8	5.064
6	24,8	75,2	3.950
7	19,1	80,9	3.339
8	15,1	84,9	2.270
9	11,6	88,4	1.838
10	10,7	89,3	1.063
11	9,9	90,1	606
12	7,2	92,8	276

Informe Técnico sobre Lactancia Materna en España. *An. Esp. Pediatr.* 1999; 50: 333-40

TABLA II

En Estados Unidos (3), y también en muchos otros países avanzados, se viene promoviendo activamente la lactancia materna en la población a través, fundamentalmente, de pediatras, obstetras, médicos en general y personal sanitario, actuando en consultas, hospitales, facultades de medicina, instituciones profesionales y directamente, en la sociedad. No podemos olvidar que nuestro país fue pionero en la defensa de la lactancia materna, de lo que disponemos de amplia documentación fundamentalmente relacionada con las Escuelas de Puericultura durante los años 1950 a 1960. Figura destacada de esa época fue el Dr. Juan Bosch-Marín que publicó numerosos trabajos en relación con la importancia y las ventajas de la lactancia materna para la alimentación del niño durante los primeros meses de vida.

Estas ventajas, que son muchas, aparecen esquematizadas en la Figura 1 y se relacionan no solo con el niño, sino también con las madres, las familias y la propia sociedad. Entre los beneficios para el niño destacamos la disminución en frecuencia y gravedad de muy variadas infecciones: respiratorias, otitis media aguda, infecciones urinarias, gastroenteritis (4-6), enterocolitis necrosante (7), bacteriemia, y sepsis tardía del recién nacido pretérmino (8).

Igualmente se ha encontrado una disminución de la prevalencia de asma (9,10), hipercolesterolemia (11), sobrepeso y obesidad (12,13), diabetes insulín-dependiente y no dependiente (14), así como leucemia, linfomas y E. Hodgkin (15 y 16).

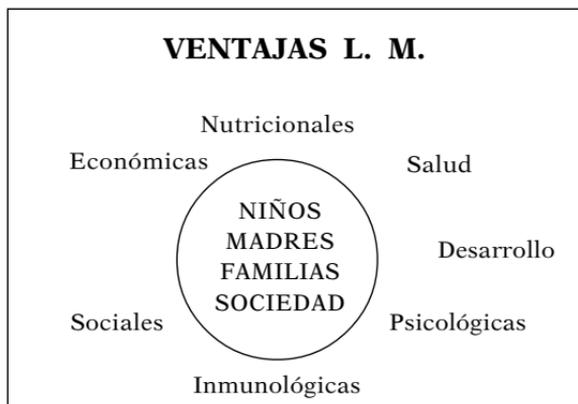


FIGURA 1

Otros efectos positivos de la lactancia materna observados han sido una disminución de la mortalidad post-neonatal (17) y de la muerte súbita del lactante (18), así como un estímulo del neurodesarrollo (19, 20), sin olvidar la analgesia frente a procedimientos dolorosos (21).

También, como hemos dicho, la lactancia materna influye positivamente sobre las madres. Podemos destacar la disminución de la incidencia de hemorragias postparto y más rápida involución uterina (22), la disminución de las pérdidas hemáticas menstruales y el aumento del espacio entre embarazos (amenorrea lactacional), más rápida recuperación del peso pregestacional (23), disminución del riesgo de cáncer de mama (24-27) y ovárico (28), así como de osteoporosis postmenopausica (29).

Igualmente se ha observado efectos beneficiosos de la lactancia materna para la propia comunidad, tales la disminución del absentismo laboral de los padres, disminución de la agresión ambiental (envases y botellas desechables de las fórmulas artificiales), menores gastos energéticos en la sociedad (producción y transporte de fórmulas) y disminución de los costes de cuidados de salud,

que en Estados Unidos se ha cuantificado en unos 3,6 mil millones de dólares (30).

A lo largo del tiempo se han adoptado por organismos internacionales una serie de iniciativas que en definitiva redundan en beneficio de la lactancia materna. Así, en 1979 la Reunión Internacional OMS-UNICEF exigió que se crease un código de comercialización de alimentos para niños. En la Asamblea General de la OMS n.º 33 de 1980 se encargó al Director General la elaboración de este código. En la Asamblea n.º 34 de la OMS de 1981 se hizo público el Código Internacional de comercialización de sucedáneos de leche de madre.

Resultó relevante el documento OMS-Unicef (1989) para la promoción, protección y apoyo de la lactancia materna, así como la importantísima Declaración Innocenti (1990).

La iniciativa OMS-Unicef «Hospital Amigo de los niños», hecha pública en el Congreso Internacional de Pediatría de Ankara (1991) propugna una serie de medidas hospitalarias para promover la lactancia materna, que esperamos se vayan aplicando a todos nuestros hospitales pediátricos. Finalmente ha tenido lugar en Dublín (2004) la Conferencia de la Unión Europea sobre promoción de la lactancia materna, que resultó muy importante en orden a facilitar la aplicación de normas para conseguir este objetivo.

En nuestro país se han aprobado una serie de normas legislativas en beneficio de la lactancia materna, como el Real Decreto 27/1998 sobre reglamentación de preparados para lactantes y preparados de continuación, que traslada a la legislación española el Código Internacional de comercialización de sucedáneos de leche de madre. Se aprobó también el 22 de diciembre de 1999 una proposición no de ley en apoyo de la iniciativa «Hospital Amigo de los niños». Recientemente, el 27 de junio de 2005, la Comisión de Sanidad y Consumo del Senado aprobó una moción sobre fomento de la lactancia materna en España a través de campañas de información y divulgación.

La declaración conjunta OMS-Unicef de 1980 (31) sobre lactancia materna afirmaba: «Cuando no se disponga de la leche de la propia madre, la leche pasteurizada de madres donantes seleccionadas es la siguiente opción para la alimentación, sobre todo si se trata de niños enfermos o de alto riesgo».

Al hilo de esta afirmación nos gustaría hacer unos breves comentarios sobre los bancos de leche humana, tan importantes en

la actualidad. Tienen un doble objetivo: alimentar a niños enfermos cuyas madres no pueden lactar, y promocionar la lactancia materna. En estos centros se maneja leche humana donada con la que se sigue la secuencia que se inicia con la recogida de la leche y pasa por el análisis, procesamiento, almacenamiento y distribución de la misma.

La leche humana donada resulta sumamente útil para ser administrada a lactantes que presenten variadas e importantes patologías. En primer lugar destacaríamos los grandes prematuros, a los que reporta un beneficio indudable en relación sobre todo con la maduración del tramo gastrointestinal y del sistema nervioso, habiéndose demostrado también que disminuye la incidencia de enterocolitis necrosante, infección nosocomial, displasia broncopulmonar y retinopatía. También está indicada su administración en niños cardiopatas, con nefropatías, gastrosquisis, hernia diafragmática, megacolon, cáncer, e hijos de madres diabéticas y de madres VIH positivo.

El primer banco de leche humana se creó 1911 en Boston, en el Boston Wet Nurses Directory. Actualmente existen redes de bancos de leche humana. Destacaríamos la HMBANA (Human Milk Banking Association of North America), que comprende bancos de Canadá, USA y México. También la «Every drop counts-UK Association for Milk Banking», así como la importante red nacional de bancos de leche humana de Brasil.

Disponen de bancos de leche humana la inmensa mayoría de los países europeos, así como Japón, Australia, China e India. En España no tenemos noticias de que exista en la actualidad ningún banco de leche, a pesar de que en un pasado no tan lejano sí funcionaban centros de este tipo, generalmente instalados en escuelas de Puericultura. Uno de los más importantes y que se mantuvo en activo hasta finales de los años 70 del siglo pasado fue el de la Escuela de Puericultura de Valencia, que contaba con procedimientos de recogida, análisis, almacenamiento y distribución de leche de madre muy similares a los que actualmente se propugnan en los países avanzados.

Queremos destacar la importancia de que en España se estimule la creación de bancos de leche de madre, que tantos beneficios aportarán a los niños enfermos y a la sociedad. Por lo demás estos centros tienen un mantenimiento que no resulta especialmente oneroso, calculándose que el coste de dos años de un

banco de leche en nuestro país sería similar al de un prematuro al año.

Terminamos haciendo referencia a la conferencia de la Unión Europea sobre Promoción de la Lactancia materna en Europa (Dublín 2004), en la que se realizó la siguiente afirmación: «Si estuviera disponible una vacuna que evitase más de un millón de muertes de niños al año, y además fuese barata, segura, administrada por vía oral y no requiriese cadena de frío, se convertiría en una necesidad urgente de salud pública». Pues bien, estos efectos son los de la leche de madre.

BIBLIOGRAFÍA

1. SANTAMARÍA, A. *Hábitos alimentarios de lactantes españoles y chilenos*. Tesis Doctoral, Universidad de Barcelona, 2005.
2. «Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría». *An Esp Pediatr* 1999; 50: 333-40.
3. US DEPARTMENT OF HEALTH and HUMAN SERVICES, 2000. *HHS Blueprint for Action on Breastfeeding*. «Healthy People 2010».
4. GALTON BACHARASCH, V. R.; SCHWARZ, E.; and L. R. BACHARACH. «Breastfeeding and the Risk of Hospitalization for Respiratory Disease in Infancy: A Meta-analysis». *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003; 157: 237-43.
5. PARADISE, J. L.; ELSTER, B. A.; and L. TAN. «Evidence in infants with cleft palate that breast milk protects against otitis media». *Pediatrics* 1994; 94: 853-860.
6. BHANDARI, N.; BAHL, R.; and S. MAZUMDAR *et al*. «Effect of community-based promotion of exclusive breastfeeding on diarrhoeal illness and growth: a cluster randomised controlled trial». *The Lancet* 2003; 361: 1418-23.
7. LUCAS, A.; and T. J. COLE. «Breast milk and neonatal necrotising enterocolitis». *The Lancet* 1990; 336: 1519-23
8. TAKALA, A. K.; ESKOLA, J.; and J. PALMGREM *et al*. «Risk factors of invasive Haemophilus influenzae type b disease among children in Finland». *J. Pediatr* 1989; 115: 694-701.
9. ODDY, W. H.; PEAT, J. K.; and N. H. KLERK. «Maternal asthma, infant feeding, and the risk of asthma in childhood». *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110: 65-67.
10. CHULADA, P. C.; ARBES, S. J.; DUNSON, D.; and D. ZELDIN «Breast-feeding and the prevalence of asthma and wheeze in children: Analyses from the third national health and nutrition examination survey, 1988-94». *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 328-36.
11. OWEN, CH. G.; WHINCUP, P. H.; and K. ODOKI *et al*. «Infant Feeding and Blood Cholesterol: A Study in Adolescents and a Systematic Review». *Pediatrics* 2002; 110: 597-608.

12. ARMSTRONG, J.; REILLY, J. J. and the CHILD HEALTH INFORMATION TEAM. «Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity». *The Lancet* 2002; 359: 2003-4.
13. COMMITTEE ON NUTRITION. «Prevention of Pediatric Overweight and Obesity». *Pediatrics* 2003; 112: 424-430.
14. PETTITT, D. J.; FORMAN, M. R.; and R. L. HANSON *et al.* «Breastfeeding and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in Pima Indians». *The Lancet* 1997; 350: 166-68.
15. DAVIS, M. K. *Review of evidence for an association between infant feeding and childhood cancer.* Division of Adolescent and School Health National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA. Published Online: 25 Mar 1999.
16. BENER, A.; DENIC, S., and S. GALADARI. «Longer breast-feeding and protection against childhood leukaemia and lymphomas». *European J Cancer* 2001; 37: 234-38.
17. *Pediatrics* 2004: www.pediatrics.org/cgi/content/full/113/5/e435
18. MCVEA, K. L.; TURNER, P. D.; and D. K. PEPPLER. «The Role of Breastfeeding in Sudden Infant Death Syndrome». *J Hum Lact* 2000; 16: 13-20.
19. LUCAS, A.; MORLEY, R.; and T. J. COLE. «Randomised trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient». *BMJ* 1998; 317: 1481-87.
20. ANDERSON J W, JOHNSTONE B M, REMLEY D T. Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis. *Am J Clinical Nutr* 1999; 70: 525-35
21. CARBAJAL, R.; VEERAPEN, S.; and S. COUDERC *et al.* «Analgesic effect of breast feeding in term neonates: randomised controlled trial». *BMJ* 2003; 326: 13.
22. CHUA, S.; ARULKUMARAN, S.; and L. IM *et al.* «Influence of breastfeeding and nipple stimulation on postpartum uterine activity». *Int J Obstet Gynaecol* 1994; 101, 9: 804-5.
23. DEWEY, K. G.; HEINIG, M. J.; and L. A. NOMMSEN. «Maternal weight-loss patterns during prolonged lactation». *Am J Clin Nutr* 1993; 58: 162-66.
24. NEWCOMB, P. A.; STORER, B. E.; and M. P. LONGNECKER *et al.* «Lactation and a Reduced Risk of Premenopausal Breast Cancer». *N Engl J Med* 1994: 81-87.
25. LEE, S. Y.; KIM, M. T.; KIM, S. W.; SONG, M. S.; and S. J. YOON. «Effect of lifetime lactation on breast cancer risk: A Korean Women's Cohort Study». *Int J Cancer* 2003; 105: 390-93.
26. TRYGGVAKOTTIR, L.; EYFJORD, J. E.; and T. SIGURVINSSON. «Breastfeeding and Reduced Risk of Breast Cancer in an Icelandic Cohort Study». *Am. J. Epidemiol* 2001; 154: 37-42.
27. COLLABORATIVE GROUP ON HORMONAL FACTORS IN BREAST CANCER. «Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease». *The Lancet* 2002; 360: 187-95.
28. ROSENBLATT, K.; THOMAS, D. B. and the WHO COLLABORATIVE STUDY OF NEOPLASIA AND STEROID CONTRACEPTIVES. «Lactation and the Risk of Epithelial Ovarian Cancer». *Int. J. Epidemiol* 1993; 22: 192-97.

29. CUMMING, R. G.; KLINEBERG, R. J.; BREASTFEEDING and OTHER REPRODUCTIVE. «Factors and the Risk of Hip Fractures in Elderly Women». *Int J. Epidemiol* 1993; 22: 684-91.
30. BALL, T. M.; and A. L. WRIGHT. «Health care cost of formula-feeding in the first year of life». *Pediatrics* 1999; 103: 870-76.
31. WHO/UNICEF JOINT STATEMENT. «Meeting on infant and young child feeding». *J Nur Midwife* 1980; 25: 31.

INTERVENCIONES

Prof. Pérez Pérez

Quiero felicitar a nuestro compañero Nogales Espert por esta magnífica conferencia. Desde el punto de vista de la fisiología comparada y la neonatología tengo muchas cosas que decir. La conferencia ha sido extraordinaria; de entrada diré que existen bancos de leche para distintos animales. De mi experiencia de cría en cautividad de ginetas y también de leopardos cuando era Director del Zoo, lo puedo asegurar. Esto es ciertamente importante porque en las especies domésticas, la composición de la leche materna está íntimamente relacionada con el ciclo de desarrollo, desde la leche semisólida que tienen los marsupiales que se agarran a la glándula mamaria y no la sueltan hasta los 4 ó 5 meses que reciben leche sólida hasta el resto de las especies.

Hay dos hechos muy llamativos. Uno ocurrido en Quintos de Mora, que es una reserva de caza del Ministerio de Agricultura importante. Cuando en 1968 emprendimos un programa de repoblación de los ciervos observamos que cuando las ciervas paren dejan al cervatillo cubierto de hierbas y se marchan a 1 kilómetro de distancia, volviendo cada 12 horas, de tal modo que durante ese tiempo reciben leche que además lleva un somnífero que le permite dormir plácidamente y no se mueve.

La leche materna no sólo tiene los ingredientes propios para el desarrollo del recién nacido y algo más, tranquilizante. El volumen de leche que ingiere el recién nacido está íntimamente relacionado con el desarrollo de su aparato digestivo. Los cérvidos y los rumiantes en general nacen monogástricos y se convierten en tetragástricos cuando reciben grandes cantidades de leche pero muy distanciadas, en este caso cada 12 horas. Cuando tomábamos a estos animales y les dábamos la lactancia artificial con le-

che de cabra, la más homóloga, era un verdadero desastre, porque no tenían ese tranquilizante y morían de estrés, trastornos digestivos... Tampoco el desarrollo del aparato digestivo era adecuado y posteriormente tenían grandes problemas de nutrición.

En el caso de las ginetas, necesitábamos una leche especial que nos mandaba el centro internacional de los Estados Unidos. A mí me sorprende que habiendo esto en la especie animal no exista en la especie humana en España.

Prof. Casado de Frías

Me parece una excelente conferencia la que hemos oído y sobre todo me parece excelente la presentación de un tema con el que soy enormemente sensible y suscribo íntegramente las palabras del Prof. Nogales. Creo que es necesaria la promoción de la lactancia materna, soy un convencido absoluto de las bondades de la lactancia materna, pero no somos capaces de convencer a la gente. La gente no está convencida de su utilidad, consideran que es bueno pero los primeros que no están convencidos son los padres. Habría que hacer campañas de promoción de la lactancia materna casi desde la escuela.

El primer lactario existente en España estuvo en la Escuela Nacional de puericultura que fundó don Enrique Suñer y trabajé en esa Escuela siendo profesor durante bastante tiempo. Cuando llegaron los 80 se suprimieron las Escuelas de Puericultura, grave error, y tras su desaparición también lo hicieron los lactarios, que funcionaban en Madrid con grandes dificultades en la obtención, en la búsqueda, en la remuneración, se cometían fraudes con la leche porque no toda la leche que llegaba era de mujer y había que hacer exámenes analíticos cuidadosos para ver si era fiable el producto que se entregaba en la Escuela de Puericultura.

La lactancia materna es evidente que es un lujo de la especie humana y es una pena que se esté perdiendo y creo que no lleva buen camino en nuestro país, y a pesar de todos los empeños que algunos hemos realizado hemos tenido un éxito muy precario, y hacen falta comunicaciones como ésta a ver si entre todos empujamos para que la lactancia materna sea la lactancia de todo niño, esto sería lo ideal.

Prof. Escudero Fernández

Quiero felicitar al Prof. Nogales por este tema tan interesante que preocupa a los pediatras, a los obstetras y a toda la sociedad. Ha dejado muy claro las ventajas que tiene la lactancia materna tanto desde el punto de vista psicológico, como biológico, como disminuidor de la morbimortalidad de los niños y probablemente de su futuro.

El amamantar es un factor protector sobre todo para el cáncer de mama. En la sociedad japonesa lactan durante mucho tiempo y tienen una incidencia menor de cáncer de mama y hay una raza de mujeres en la China Meridional, las mujeres yanka, que amamantan de un pecho y hay una mayor incidencia de cáncer en el pecho que ha dejado en reposo.

La lactancia materna no tiene más que ventajas y tenemos que mentalizarnos tanto los pediatras como los obstetras. La leche artificial tiene una gran propaganda con un factor económico que hay que tener en cuenta, las casas comerciales que venden las leches artificiales, casi todas procedentes de vaca, y que son más difíciles de digerir. Es necesario un resurgimiento de la lactancia materna.

Prof. Valtueña Borque

En primer lugar me parece obligado felicitar al Prof. Nogales por la magnífica conferencia que nos ha expuesto, con la cual debo decir que estoy totalmente de acuerdo. Únicamente me gustaría saber cuáles son las ventajas económicas de la lactancia materna en este momento y ahora, en el cual casi todas las madres adultas, para no comenzar la lactancia materna o para no continuarla al cabo de muy poco tiempo, razones laborales y económicas.

Si la motivación económica de las mujeres que actualmente trabajan en un porcentaje muy elevado en nuestras poblaciones se tratase como han hecho en otros países cercanos como es el caso de Francia, de subsanar estas circunstancias económicas, creo que la lactancia natural volvería a estar de plena actualidad.

Prof. Clavero Núñez

Quiero sumarme a las felicitaciones hacia el Prof. Nogales. Estoy convencido de que como somos mamíferos me parece un de-

rruche no utilizar lo que nos da la naturaleza. Pertenezco al Hospital Gregorio Marañón que hace unos años fue reconocido amigo de los niños gracias al esfuerzo de todos, especialmente al de matronas y enfermeras, que son las que están cuidando a las parturientas. El 80 % de mujeres lactaban cuando se marchaban del hospital y es triste observar cuando vienen a revisiones que excepcionalmente llegan a los tres meses. Son muchos los factores que influyen en esto y creo que son difíciles de poder solucionar. Tendríamos que empezar a hacer una campaña para esos factores laborales, sociales, personales..., que realmente hace que no se dé pecho más de tres meses y excepcionalmente los seis meses, puedan irse poco a poco modificando.

Hay una cosa en la que los pediatras están influyendo, y es que muchos de ellos a los tres meses comienzan a dar una lactancia mixta, biberones con carbohidratos y las madres prefieren continuar sólo con los biberones, dejando atrás la lactancia materna.

PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE

Dispare temas lo que hoy ha acometido esta Academia. No por disparidad faltos de gran interés en todo momento uno y otro. Nuevamente debemos felicitarnos por ello. Pocas palabras tengo en un caso y en otro, alejados en cierto modo del conocimiento patogenético y lesional de la enfermedad. Les felicito muy vivamente a los ponentes e intervinientes en estas dos cuestiones.

Se levanta la sesión.

IV SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 21 DE FEBRERO DE 2006

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

**FORMAS MONOGÉNICAS
DE LA DIABETES MELLITUS**
MONOGENIC FORMS OF DIABETES MELLITUS

Por el Excmo. Sr. D. ENRIQUE BLÁZQUEZ FERNÁNDEZ

Académico de Número

**ESTRÉS Y ENFERMEDAD INFLAMATORIA
INTESTINAL (E.I.I.) ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS**
**STRESS AND INFLAMMATORY BOWEL DISEASE
(I.B.D.) THERAPEUTIC STRATEGIES**

Por el Ilmo. Sr. D. PEDRO LORENZO FERNÁNDEZ

Académico Correspondiente

FORMAS MONOGENICAS DE LA DIABETES MELLITUS

MONOGENIC FORMS OF DIABETES MELLITUS

Por el Excmo. Sr. D. ENRIQUE BLÁZQUEZ FERNÁNDEZ

Académico de Número

Resumen

A través de los años la evolución de los conceptos en las diferentes clasificaciones de la Diabetes Mellitus guardan una relación directa con el avance científico en esta materia. De esta forma la última clasificación adoptada en 1995 por la Asociación Americana de Diabetes y la Organización Mundial de la Salud tiene un fundamento etiológico, pero en algunos aspectos ya se encuentra anticuada. Con los conocimientos actuales debería ser modificada con la inclusión de un nuevo grupo dedicado a las diabetes monogénicas. En este grupo se deberían contemplar las diabetes tipo MODY 1 a 6, constituidas por las formas generadas por mutaciones de factores de transcripción y la enzima glucoquinasa.

Hay otros pacientes llamados MODY X porque los genes responsables de la enfermedad aún no han sido identificados. También en este apartado se deberían incluir las mutaciones de la subunidad Kir6.2 del canal de potasio en la célula beta que han sido descritas muy recientemente. Es posible que en un futuro próximo se describirán otras formas y con ello obtendremos una mejor comprensión de las diabetes monogénicas.

Abstract

Through the years the evolution of the concepts in the different classifications of Diabetes Mellitus keep a close relationship with the advance of the scientific knowledge of this matter. In this way the last classification adopted in 1995 by the American Association of Diabetes and the World Health Organization has an etiologic basis, but in some aspects is already obsolete. With the new knowledges this classification should be modified including a group dedicated to monogenic diabetes. In this group should be considered diabetes MODY 1 to 6, constituted by the forms expressed by mutations of transcription factors and the glucokinase enzyme. There are other patients named MODY X, because the responsible genes of the diseases have not been identified yet. Also in this section might be included the mutations of the Kir6.2 subunit of the K⁺ channel recently described in the beta cell. It is possible that in a near future other forms will be described, which will contribute to a better understanding of the monogenic diabetes.

INTRODUCCIÓN

A lo largo de los años se han realizado diferentes definiciones y clasificaciones de la Diabetes Mellitus. Una de ellas considera que la Diabetes Mellitus es un desorden metabólico caracterizado por la presencia de hiperglucemia debida a una defectuosa secreción o acción de la insulina. La cronicidad de la hiperglucemia se asocia con secuelas a largo plazo, particularmente con daños, y fracaso de varios órganos especialmente riñón, corazón, retina, nervios y vasos sanguíneos. También se ha definido la Diabetes Mellitus como un estado de deficiencia absoluta o relativa de insulina, caracterizada por hiperglucemia y el riesgo de complicaciones micro y macrovasculares.

A través del tiempo se han propuesto diferentes clasificaciones de la Diabetes Mellitus, las cuales han sido un exponente fiel del grado de conocimientos sobre esta entidad nosológica. En 1995 un Comité Internacional de expertos bajo los auspicios de la Asociación Americana de Diabetes, estableció una nueva clasificación y criterios diagnósticos para la Diabetes Mellitus, los cuales también fueron adoptados por Organización Mundial de la Salud. En esta clasificación se propone la eliminación de los términos «Diabetes Mellitus dependiente de insulina, IDDM» y «Diabetes Mellitus no dependiente de insulina, NIDDM», conservándose lo de «tipo 1» y «tipo 2», y utilizando números arábigos en vez de romanos. El uso de estos términos en la anterior clasificación estaba basado más en el tratamiento que en la patogénesis de la enfermedad, a pesar de que los pacientes de muchas formas de esta entidad nosológica pueden necesitar en algún momento el tratamiento con insulina.

Los tipos 1 y 2 constituyen las formas primordiales de la Diabetes Mellitus, considerándose que el tipo 1 representa entre el 5% y el 10% de todos los casos, como consecuencia de la destrucción de las células beta de los islotes pancreáticos por procesos autoinmunes o idiopáticos. Los pacientes que la manifiestan son proclives a la cetoacidosis y son absolutamente dependientes al tratamiento con insulina. Diagnosticada o no la Diabetes tipo 2 se manifiesta entre el 4% y el 6% de la población general, caracterizándose por alteraciones en la secreción de insulina, resistencia a la acción de esta hormona y aumentada producción de glucosa. La resistencia a la acción de la insulina se asocia frecuentemente con obesidad, hiperlipemia, hipertensión y enfermedades cardiovasculares.

Tanto en la clasificación actual como en la anterior se incluye la

Diabetes gestacional como la entidad patológica que se inicia durante el embarazo. Con la denominación de otros tipos específicos se encuentran formas de origen genéticos pocos frecuentes o diabetes asociadas con otras enfermedades y el uso de determinadas drogas.

A pesar del avance que ha supuesto la última clasificación de la Diabetes Mellitus, en algunos de sus apartados se ha quedado superada por el avance científico. De hecho la Diabetes tipo MODY se encuentra incluida como defectos genéticos en la función de la célula beta, próxima a la Diabetes tipo 2, y realmente debe ser considerada como Diabetes monogénica. De la misma manera que otras formas, que estudiaremos a continuación, deben incluirse en un grupo de Diabetes monogénica.

DIABETES TIPO MODY

MODY corresponde a las iniciales inglesas «Maturity onset diabetes of the young», que fue considerada como diabetes del adulto tipo 2, no dependiente de insulina, que se manifiesta en el joven. Esta descripción ha quedado anticuada hasta el punto que en la actualidad podemos considerarla como una diabetes monogénica, de herencia autosómica y dominante, que se manifiesta durante la infancia o la juventud. Se trata de una diabetes genéticamente heterogénea, que hasta el momento actual afecta a 6 genes diferentes responsables de seis subtipos de MODY. El subtipo MODY 1 se produce por mutaciones en el gen HNF-4 alfa, que es un factor de transcripción de la familia de los receptores nucleares de hormonas tiroideas-esteroides. Este gen juega un papel decisivo durante la diferenciación celular, desarrollo embrionario y en el metabolismo, siendo fundamental para el correcto funcionamiento de islotes pancreáticos, hígado y riñón. Los individuos prediabéticos con esta mutación tienen una sensibilidad normal a la insulina y una respuesta secretora de esta hormona normal en la primera fase, pero los pacientes con MODY 1 muestran una concentración circulante disminuida de péptido C y de la secreción global de insulina en respuesta a la glucosa administrada intravenosamente. Con frecuencia los pacientes MODY 1 desarrollan diabetes severa y complicaciones micro y macrovasculares. Muchos de estos pacientes deben ser tratados con insulina y la mayoría con antidiabéticos orales. MODY 1 es una forma poco común, habiéndose descrito algo más de una docena de casos con mutaciones localizadas a lo largo de todos los dominios funciona-

les. Dado que el gen HNF-4 alfa está altamente expresado en hígado los pacientes con MODY 1 tienen concentraciones menores de apolipoproteínas A2, C3, y lipoproteína lp (a).

Como MODY 2 se encuentran aquéllas entidades causadas por mutaciones de la glucoquinasa, miembro de la familia de enzimas reponsables de la fosforilación en el carbono 6 de la glucosa para convertirla en glucosa-6-fosfato. Esta enzima se expresa fundamentalmente en hígado, páncreas y cerebro, tiene una alta especificidad para la glucosa y baja afinidad por este sustrato, sin inhibición por el producto de su reacción la glucosa-6-fosfato, todo lo cual hace que juegue un papel clave como agente sensor de glucosa. Las mutaciones de este gen suelen producir una disminución de la actividad enzimática que produce un retraso en la secreción de insulina inducida por glucosa. Sin embargo este efecto no se produce cuando se induce la liberación de la hormona por arginina, indicando que la alteración producida reside en el sistema sensor de glucosa de la célula beta. Se han descrito mutaciones en homocigosis con pérdida completa de la actividad glucoquinasa que dan lugar a diabetes neonatal y requiere tratamiento con insulina desde el primer mes de vida. Además se han descrito mutaciones que activan a la glucoquinasa o aumentan su afinidad por la glucosa, lo cual produce hiperinsulinismo que se puede manifestar familiarmente. En modelos animales, los ratones con ambos alelos delecionados mueren después de nacer, mientras que los heterocigotos presentan valores elevados de glucemia y reducida secreción de insulina. Las mutaciones de la glucoquinasa también tiene importancia en el feto, encontrándose en los heterocigotos una disminución del crecimiento fetal y del peso corporal al nacimiento.

Aunque MODY 2 es el subtipo más leve, los pacientes desarrollan la diabetes generalmente antes de la pubertad y en raras ocasiones necesitan tratamiento con insulina. En la mayoría de los casos son tratados con dieta y ejercicio y no suelen desarrollar complicaciones.

MODY 3 se manifiesta por mutaciones en el gen HNF-1 alfa, que pertenece a la familia de los factores de transcripción que poseen un homeodominio para su unión al ADN. Se expresa en hígado, riñón, intestino e islotes pancreáticos. En los ratones con deleción de los dos alelos se ha observado diabetes, enanismo, defectos renales, en la acumulación de glucógeno, en el metabolismo de los ácidos biliares, de las lipoproteínas de alta densidad y en el metabolismo del colesterol. La expresión génica en los islo-

tes pancreáticos de estos ratones manifiesta una disminución para el transportador de glucosa GLUT-2, insulina, piruvato quinasa y de otros genes como IPF-1 (MODY 4), HNF-4 alfa (MODY 1) y Neuro D1/Beta 2 (MODY 6).

Han sido descritas más de 120 mutaciones de MODY 3, casi todas ellas con pérdida de función. Es una de las formas más comunes, con disfunción de la célula beta que da lugar a una elevada hiperglucemia basal y una disminuida secreción de insulina en respuesta a la glucosa. Asimismo, estos pacientes tienen un cociente proinsulina/insulina elevado, bajo índice de masa corporal, y respuesta aumentada a las sulfonilureas. Dado el progresivo deterioro de la actividad de la célula beta, los pacientes con MODY 3 necesitan con frecuencia tratamientos con insulina o agentes hipoglucemiantes orales.

Las mutaciones en el gen IPF-1 también conocido como PDX-1 dan lugar al subtipo MODY 4. Este gen pertenece a la familia de los factores de transcripción que poseen un homeodominio de unión al ADN, siendo necesario para el desarrollo del páncreas y la expresión del gen de insulina. En el páncreas endocrino de individuos adultos sólo se expresa en las células beta y delta. En homocigotos con mutaciones de IPF-1 se produce agenesia congénita del páncreas con diabetes neonatal permanente, mientras que en los heterocigotos se manifiesta una forma poco severa de diabetes.

El gen HNF-1 beta es un factor de transcripción que con el HNF-1 alfa, forma heterodímeros, siendo el primero predominante en riñón y el segundo en hígado. Mutaciones de HNF-1 beta da lugar a MODY 5 en humanos, mientras que en ratones la delección de este gen es letal por su papel fundamental en el desarrollo embrionario. Por otra parte, en humanos heterocigotos se produce MODY 5 con síndromes renales graves. Sólo se han descrito unas pocas familias con MODY 5 y casi todas producen pérdida de función.

Finalmente, el subtipo MODY 6 se manifiesta por mutación del gen Neuro D 1/Beta 2, un factor de transcripción con un dominio básico hélice-asa-hélice de unión al ADN, que es importante para determinar el tipo celular durante el desarrollo embrionario. Se expresa en cerebro, intestino e islotes pancreáticos.

Existen pacientes MODY que no se han podido asociar con ninguno de los genes MODY conocidos, sugiriendo que otros genes no identificados todavía son responsables de la enfermedad y a los que se les denomina MODY X.

DIABETES MONOGENICAS PRODUCIDAS POR MUTACIONES ACTIVANTES DEL GEN DE LA SUBUNIDAD KIR6.2 DEL CANAL DE POTASIO

En una futura clasificación de la Diabetes Mellitus deberían ser incluidas las Diabetes tipo MODY como Diabetes monogénicas, y dentro de este grupo las Diabetes producidas por mutaciones de la subunidad Kir6.2 del canal de potasio. Estos canales juegan un papel fundamental en la secreción de insulina estimulada por glucosa, debido a que la liberación de insulina se inicia por el cierre del canal de potasio y se inhibe por su apertura. El canal de potasio de la célula beta es un complejo octamérico, constituido por cuatro componentes de la subunidad Kir6.2 situados en el interior del poro, y otros cuatro componentes que recubren a los anteriores y son los receptores de las sulfonilureas (SUR 1). Tanto Kir6.2 y SUR1 son necesarias para la regulación metabólica del canal de potasio, mediante el cierre del canal por la unión del ATP a Kir6.2, y la acción de los nucleótidos Mg-ADP y Mg-ATP que estimulan la actividad del canal por interacción con SUR 1. De hecho las sulfonilureas estimulan la secreción de insulina en diabéticos tipo 2 por su unión a SUR 1 y cierre de los canales de potasio.

Las mutaciones activantes del gen que codifica para la subunidad Kir6.2 del canal de potasio en la célula beta causa diabetes monogénica, mientras que las mutaciones inactivantes de este gen dan lugar a una secreción incontrolada de insulina como consecuencia de un hiperinsulinismo. En contraposición con esto, los fenotipos de la diabetes neonatal permanente y el hiperinsulinismo se manifiestan con las mutaciones inactivantes y activantes respectivamente, del gen de la glucoquinasa.

La diabetes neonatal se define como el estado de hiperglucemia que necesita del tratamiento con insulina durante los primeros meses de vida. Es una entidad rara, con una incidencia estimada de un caso por cada 400.000 neonatos. En aproximadamente la mitad de estos neonatos la diabetes es transitoria, con remisión dentro de los primeros seis meses de vida, mientras que el resto de los pacientes tienen una forma permanente de diabetes. En muchos casos de diabetes transitoria las manifestaciones surgen por anomalías en el cromosoma 6. En cambio algunos casos de diabetes neonatal permanente son debidos a mutaciones del gen de la glucoquinasa, y del factor promotor de la insulina entre otros. Recientemente ha sido descrito que mutaciones activantes heterocigotas del gen de la subu-

nidad Kir6.2 del canal de potasio en la célula beta también produce diabetes permanente en el neonato. En estos pacientes no se produce secreción de insulina en respuesta a la administración intravenosa de glucosa o glucagón, pero en cambio si lo hicieron en respuesta a la administración de tolbutamida. Esta diabetes neonatal se caracteriza por una marcada hiperglucemia y cetoacidosis, y puede estar asociada con retraso en el desarrollo, debilidad muscular y epilepsia. En estos casos es importante la identificación de la causa de la diabetes neonatal permanente que puede facilitar el tratamiento de la enfermedad con sulfonilureas.

Si repasamos las diferentes clasificaciones de la Diabetes Mellitus desarrolladas a lo largo del tiempo, podemos observar que ellas guardan una relación directa con el avance del conocimiento científico. A pesar que la última de ellas se estableció en el año 1995, esta clasificación etiológica ya debería ser modificada con la introducción de un grupo de formas monogénicas de la diabetes que comprenderían aquéllas que hemos citado y otras que presumiblemente serán encontradas en los próximos años.

BIBLIOGRAFÍA

- MATCHINSKY, F.M. *Diabetes* 39: 647-652 (1990).
- RONCERO, I.; ÁLVAREZ, E.; VÁZQUEZ, P. y E. J. BLÁZQUEZ. *J. Neurochem.* 74: 1848-1857 (2000).
- ÁLVAREZ, E.; RONCERO, I.; CHOWEN, J.A.; VÁZQUEZ, P. y E. BLÁZQUEZ. *J. Neurochem.* 80: 45-53 (2002).
- BLÁZQUEZ, E.; ÁLVAREZ, E.; NAVARRO, M.; RONCERO, I.; RODRÍGUEZ-FONSECA, F.; CHOWEN, J.A. y J.A. ZUECO. *Mol. Neurobiol.* 18: 157-173 (1998).
- HATTERSLEY, A.T. *Diabetes Med.* 15: 15-24 (1998).
- GALÁN, M.; VINCENT, O.; RONCERO, I.; AZRIEL, S.; BOIX-PALLARÉS, P.; DELGADO-ÁLVAREZ, E.; DÍAZ-CADÓRNIGA, F.; BLÁZQUEZ, E. y M.A. NAVAS. *Biochem. J.* 393: 389-396 (2006).
- NAVAS, M.A.; VAISSE, C.; BOGER, S.; HEIMESAAT, M.; KOELLEE, L.A. y M. STOFFEL. *Human Hered.* 50: 370-381 (2000).
- GLOYN, A.; CUMMINGS, E.A.; EDGUILL, E.L.; HARRIES, L.W.; SCOTT, R.; COSTA, T.; TEMPLE, K.; HATTERSLEY, A.T. y S.J. ELLARD. *Clin. Endocrinol. Metab.* 89: 3932-3935 (2004).
- SAGEN, J.V.; RAEDER, H.; HATHOUT, E.; SHEHADEH, N.; GUDMUNDSSON K., BAEVRE, H.; ABUELO, D.; PHORNPHUTKUL, CH.; MOLNES, J.; BELL, G.I.; GLOYN, A.L.; HATTERSLEY, A.T.; MOLVEN A.; SOVIK, O. y P.R. NJOLSTAD. *Diabetes* 53: 2713-2718 (2004).

INTERVENCIONES

Prof. Alonso Fernández

Me complace muchísimo felicitar al Prof. Enrique Blázquez por esta exposición tan documental y completa. Me levanto para recordar la gran correlación estadística positiva que existe entre la diabetes tipo II y la enfermedad depresiva con una fuerte carga de endogeneidad, y en este sentido llamar la atención de cómo esta asociación, que es extraordinariamente frecuente, repercute negativamente para ambos costados; para la diabetes porque muchas veces la convierte en un proceso más difícilmente controlable, con una evolución más irregular, y para la depresión porque crea una especial resistencia al tratamiento, de manera que, en definitiva, cuando conseguimos resolver con una remisión clínica suficientemente total este estado depresivo, esto suele repercutir muy favorablemente sobre la evolución y el resultado del tratamiento de la diabetes.

Al mismo tiempo quisiera preguntarle al Prof. Enrique Blázquez un dato muy concreto: la tasa de glucemia en ayunas se ha modificado de 0,8 a 1,2 que era el standard habitual tradicional, se ha convertido en 0,711 gr/l y este cambio con seguridad está muy justificado porque además ha sido muy bien acogido por la mayor parte de los laboratorios analíticos, y yo quisiera preguntarle concretamente si un resultado de 1,15 puede ser un dato suficiente para disparar las alarmas diagnósticas en el sentido de sospecha de diabetes, pues ésta es la postura más extendida entre muchos médicos internistas. Mi impresión es que puede ser un poco exagerada y por eso me interesa mucho su opinión.

Prof. Sánchez García

Quiero felicitarte por esta magnífica charla, muy compleja, muy profunda y que queda un poco lejos de mis conocimientos básicos. Quiero comentarle dos cosas que me han llamado la atención como farmacólogo. En primer lugar, el ATP inhibe el canal de potasio y la célula de despolarizar y se activan los canales de calcio voltaje dependientes; si el calcio no entra en la célula beta no hay secreción de insulina ¿la diabetes se puede inducir administrando como una complicación o como un efecto adverso los canales bloqueantes de calcio, porque suele coincidir muchas veces la hipertensión con la diabetes y la obesidad? Mi segunda pregunta es ¿podría curarse la diabetes con los activadores de los canales de calcio que incrementan la entrada de calcio a la célula?

ESTRÉS Y ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (E.I.I.). ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS

STRESS AND INFLAMMATORY BOWEL DISEASE (I.B.D). THERAPEUTIC STRATEGIES

Por el Ilmo. Sr. D. PEDRO LORENZO FERNÁNDEZ

Académico Correspondiente

Resumen

Estudios clínicos y en animales indican que el estrés puede contribuir al inicio y/o al empeoramiento en el curso de la enfermedad inflamatoria intestinal (E.I.I.). En un modelo animal (estrés por inmovilización durante 6 h.) en ratas, se ha demostrado que el estrés aumenta el daño inflamatorio colónico, así como de prostaglandinas antiinflamatorias y del receptor nuclear PPAR γ . Esta inflamación se acompaña de un incremento en la permeabilidad de la barrera mucosa colónica y disminución de los niveles de IgA. Todo ello contribuye a la traslocación bacteriana a otros órganos. Fármacos agonistas PPAR γ son capaces de evitar la inflamación y la disfunción de la barrera mucosa colónica inducidos por estrés, lo que sugiere su posible utilización en las exacerbaciones de la EII producidas por estrés.

Abstract

Clinical and animal studies indicate that stress can contribute to the onset and/or the worsening of the course of inflammatory bowel diseases (IBD). In a model (immobilisation stress for 6 h.) in rats it has been demonstrated that stress increases colonic inflammatory damage, as well as antiinflammatory prostaglandins and of the nuclear receptor PPAR γ . This inflammation is followed by an increase in the permeability of the colonic mucosa barrier and a decrease in IgA levels. All these parameters contribute to the bacterial traslocation to other organs. PPAR γ agonists drugs prevent these inflammatory changes as well as the disfunction of the mucosal colonic barrier, which suggests its use in the worsening episodes of IBD produced by stress.

La E.I.I. está representada por la colitis ulcerosa (C.U.) de extensión variable y con inflamación limitada a la mucosa y la enfermedad de Crohn, que puede afectar a todo el tracto gastrointestinal y con inflamación transmural de todas las capas del tubo digestivo, teniendo una distribución segmentaria. Existen otras colitis indeterminadas que pueden incluirse dentro de la E.I.I.

Los factores desencadenantes de la E.I.I. son de naturaleza multifactorial: *genéticos*, por genes implicados en los mecanismos de defensa de la mucosa; *ambientales*, relacionados con el tabaquismo (la C.U. parece más frecuente en no fumadores, mientras que la E. de Crohn parece serlo más en fumadores) relacionados con *la flora intestinal*: pérdida de tolerancia a la flora intestinal y por otros agentes específicos no bien determinados.

Estos factores desencadenantes activan células del sistema inmune (linfocitos T, B, neutrófilos, monocitos macrófagos y eosinófilos) y células no inmunes (epiteliales, fibroblastos, endotelio vascular y sistema nervioso entérico) dando lugar a la inflamación intestinal.

Estudios clínicos y en animales de experimentación (ratas) demuestran que el estrés puede contribuir al inicio o al agravamiento del curso de la enfermedad.

Desde hace mucho tiempo se ha implicado al estrés en la patogenia de múltiples procesos gastrointestinales como en el síndrome de intestino irritable (SII), la EII, en la enfermedad ulcerosa péptica y la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Desde las primeras descripciones de la colitis ulcerosa, el estrés se ha implicado en la aparición de reagudizaciones. Por ejemplo, la colitis fue descrita primero en árabes beduinos después de que fueran trasladados a albergues del gobierno, hecho que se atribuyó al estrés sufrido por ello (Salem y Shubair, 1967). La idea de que los factores psicológicos pueden influir en la evolución de la EII es una creencia aceptada tanto por parte de gastroenterólogos como de pacientes. Sucesivamente en varios estudios se ha observado que diversos factores psicológicos como el estrés generalizado, acontecimientos vitales estresantes mayores como un divorcio o la muerte de un ser querido (Duffy *et al.*, 1991) o menores como la destreza en solucionar problemas (Garrett *et al.*, 1991), se asocia a un incremento de la actividad y recaídas de la EII. Sin embargo, no en todos los estudios la evidencia ha sido consistente quizás por el escaso tamaño muestral y la falta de estratificación que elimine factores de confusión.

En modelos animales, el estrés parece producir reacciones psicofisiológicas que activan cambios en el tracto gastrointestinal que podrían favorecer el brote de la enfermedad, aunque todavía es un tema convertido. Hay algunos animales, como los titís de cabeza de algodón, con aumento de riesgo de colitis como consecuencia del estrés producido por la cría en cautividad (Stout y Snyder, 1969).

Estudios llevados a cabo en un modelo animal (instilación rectal de ácido Trinitrobencenosulfónico —TNBS— más alcohol (el alcohol rompe la barrera mucosa y el TNBS actúa como hapteno, desencadenando el proceso inflamatorio), demostraron que se produce un daño oxidativo en la mucosa al aumentar la expresión de la isoforma inducible del enzima óxido nítrico sintasa (iNOS). Asimismo, se observó que este aumento se debía a un aumento de la liberación de la citoquina proinflamatoria $TNF\alpha$ y de su enzima convertidora TACE (Fig.1).

La inhibición específica de TACE reduce la actividad de la mieloperoxidasa (MPO) marcador bioquímico de procesos inflama-

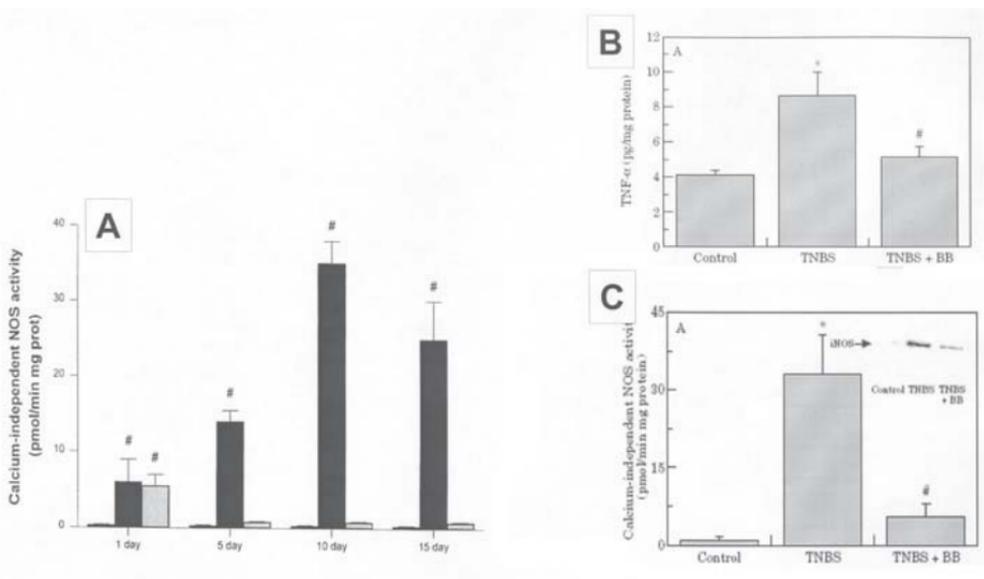


FIG. 1: A) La inflamación colónica inducida por TNBS/Etanol se asocia a un incremento local de la actividad de iNOS (Menchén *et al.*, 2001). B) La inflamación colónica inducida por TNBS/Etanol se asocia a un incremento local de $TNF\alpha$ y de la actividad de TACE (Colón *et al.*, 2001). C) La inducción de iNOS en el modelo de colitis por TNBS/Etanol depende de TACE (Colón *et al.*, 2001). BB: BB1101: 2S-alil-N¹-hidroxi-3R-isobutil-N⁴-(1S-metilcarbamoil-2-feniletil)-succinamida, inhibidor de la TACE.

torios, así como la pérdida de peso que normalmente ocurre en los animales con colitis jpor TNBS.

En muestras humanas de pacientes con C.U., se observó que el aumento de la actividad iNOS se produce, no sólo en la mucosa inflamada, sino también en la mucosa aparentemente sana; asimismo la actividad de la isoforma constitutiva del enzima NO sintasa neuronal (nNOS), fisiológica, normal, antiinflamatoria, se reducía no sólo en la mucosa inflamada, sino también en la mucosa no inflamada. Es decir, en una mucosa aparentemente sana están aumentados factores proinflamatorios y disminuidos los antiinflamatorios (Fig. 2).

Este hecho es de gran utilidad diagnóstica para predecir la evolución de la enfermedad. Así, se puede demostrar que a los 2 años de evolución de la enfermedad, las zonas de mucosa colónica no inflamadas con mayor actividad de iNOS y menor actividad

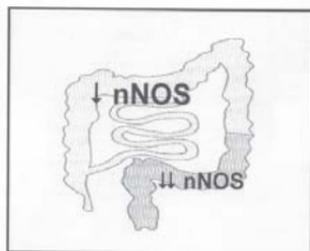
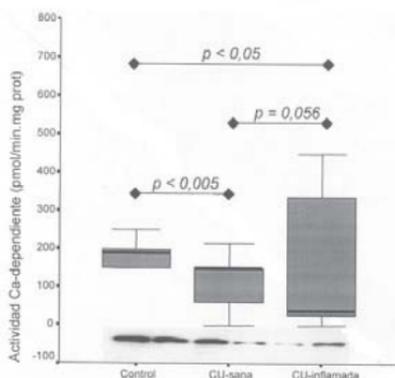
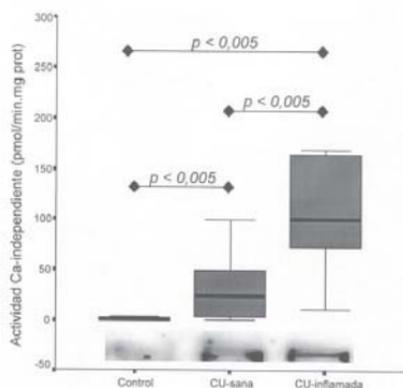


FIG. 2: En pacientes con C.U., la mucosa aparentemente sana muestra cambios bioquímicos (\uparrow iNOS, \downarrow nNOS). (Colón *et al.*, 2000; Menchén *et al.*, 2004). Control: muestras de pacientes control; CU sana: mucosa aparentemente sana de pacientes con CU; CU-inflamada: mucosa inflamada de pacientes con CU.

de nNOS, se volvieron inflamadas. Este hecho no sólo tiene valor predictivo de la evolución de la enfermedad, sino también valor preventivo.

En diversos estudios se ha observado que el estrés por inmovilización o exposición a ruido es capaz de reactivar colitis quiescente inducida con bajas dosis de ácido trinitrobenzenosulfónico (TNBS) (Pfeiffer *et al.*, 2001) o con dextrano sulfato sódico (DSS) (Milde y Murison, 2002). Incluso hay evidencias iniciales de que puede producirse una inflamación leve en la pared intestinal por privación de agua o en animales en jaulas sometidas a sonidos agitados (Wilson y Baldwin, 1999).

Utilizando como modelo de estrés animal en ratas, la inmovilización durante 6 horas cada día durante varios días (1 a 15), se pudo demostrar que la exposición al estrés aumenta el daño inflamatorio microscópico y macroscópico inducido por dosis subinflamatorias de TNBS, así como la actividad de los marcadores bioquímicos de inflamación: MPO, iNOS, y los niveles de marcadores de peroxidación lipídica, disminuyendo la actividad nNOS (marcador antiinflamatorio) y aumentando la pérdida de peso del animal (Colón *et al.*, 2004).

En el intento de comprobar si la exposición al estrés, por sí misma, también producía inflamación, se pudo comprobar que, efectivamente, la inmovilización durante 6 h un día o la repetición de este estrés durante cinco días o diez días era capaz de aumentar los parámetros inflamatorios en la mucosa colónica (MPO, iNOS, COX₂), así como las prostaglandinas antiinflamatorias (PGJ₂) y de su ligando endógeno, el receptor nuclear activado por proliferadores de peroxisomas gamma (PPAR γ), un receptor regulador de la respuesta inflamatoria (Fig. 3 y Fig. 4).

Esta inflamación inducida por estrés se acompaña de un incremento de la permeabilidad de la barrera mucosa colónica y de una disminución de los niveles tisulares de IgA, inmunoglobulina fundamental en la protección de la barrera mucosa (Fig. 5).

El incremento de la permeabilidad de la barrera mucosa colónica, da lugar a una traslocación bacteriana a través de la mucosa a otros órganos: ganglios mesentéricos, bazo e hígado. A los ganglios mesentéricos traslocan gérmenes Gram +, Gram - y anaerobios; al bazo gérmenes Gram - y anaerobios y al hígado gérmenes Gram + y anaerobios (Fig. 6).

La traslocación bacteriana puede dar lugar a graves complica-

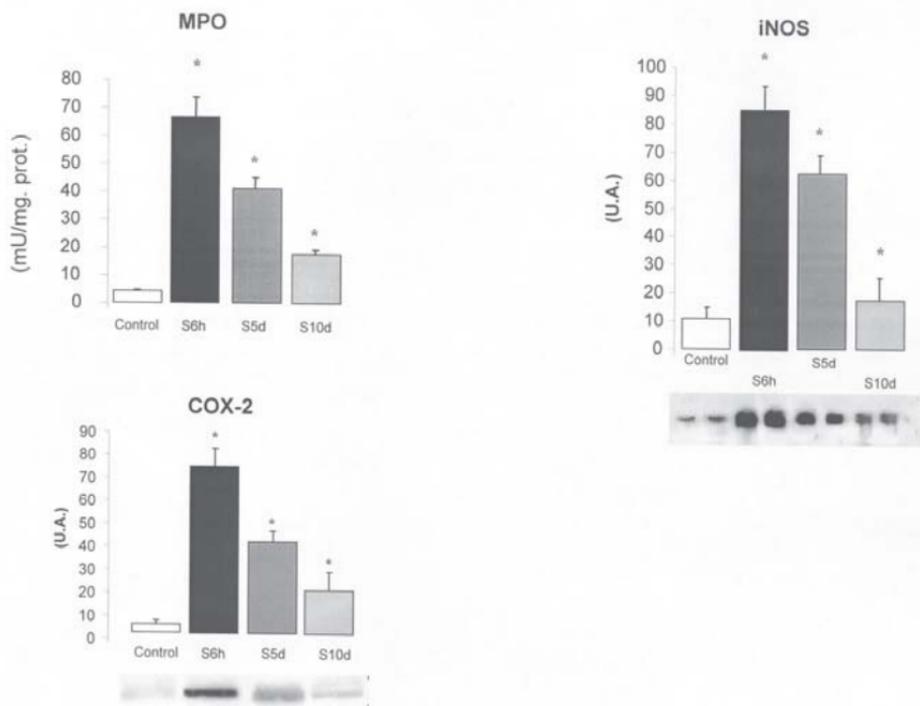


FIG. 3: El estrés provoca cambios inflamatorios en la mucosa colónica. MPO: mieloperoxidasa; iNOS: sintasa inducible de óxido nítrico; COX₂: ciclooxigenasa 2. (Ponferrada *et al.*, 2005b).

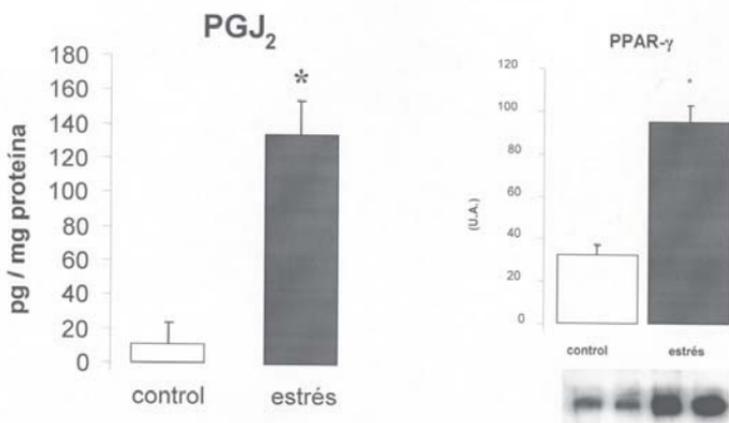


FIG. 4: El estrés produce PGs antiinflamatorias (PGJ₂) en la mucosa colónica y aumenta la expresión del receptor nuclear PPAR gamma (Ponferrada *et al.*, 2005b).

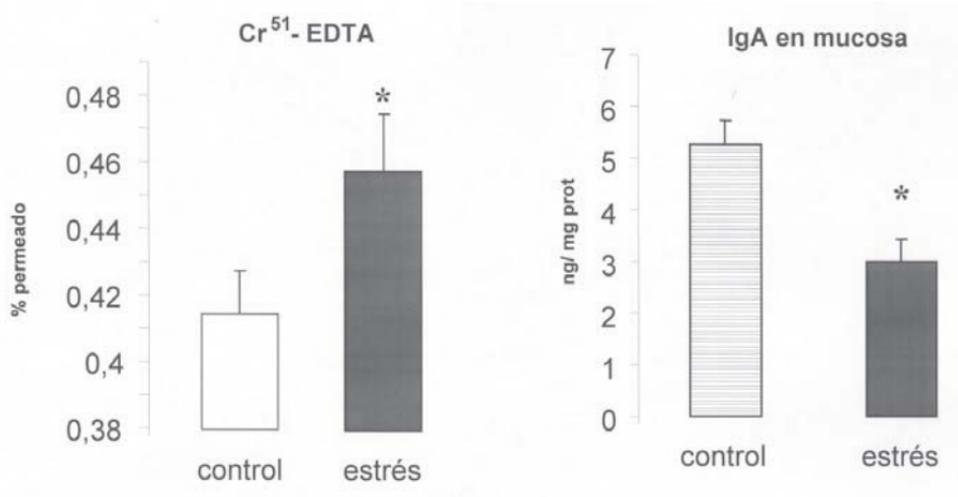


FIG. 5: El estrés aumenta la permeabilidad de la barrera colónica y disminuye la IgA (Ponferrada *et al.*, 2005a).



FIG. 6: El estrés provoca traslocación bacteriana a través de la mucosa (Ponferrada *et al.*, 1005a).

ciones infecciosas de la E.I.I., lo que indica que el estrés podría estar actuando no sólo como factor de vulnerabilidad a la E.I.I., sino como un factor agravante de posibles complicaciones asociadas.

El tratamiento farmacológico de la E.I.I. se basa en la actualidad en la administración de aminosalicilatos, corticoesteroides, inmunosupresores: Azatioprina, 6-Mercaptopurina y Metotrexato además de anticuerpos monoclonales bloqueantes de la citoquina TNF α : infliximab, adalimumab.

En un intento de modular con otras alternativas farmacológicas los cambios inflamatorios inducidos por estrés, hemos podido demostrar que la prostaglandina PGJ₂, prostaglandina antiinflamatoria y ligando endógeno y la rosiglitazona, ligando exógeno del receptor nuclear activado por proliferadores de peroxisomas γ (PPAR γ), así como el inhibidor de iNOS (1400 W) y el inhibidor de TACE, BB1101, reducen de manera muy significativa los niveles de los marcadores proinflamatorios MPO, iNOS y PGE₂. La Rosiglitazona aumenta también los niveles de PGJ₂ (Fig. 7).

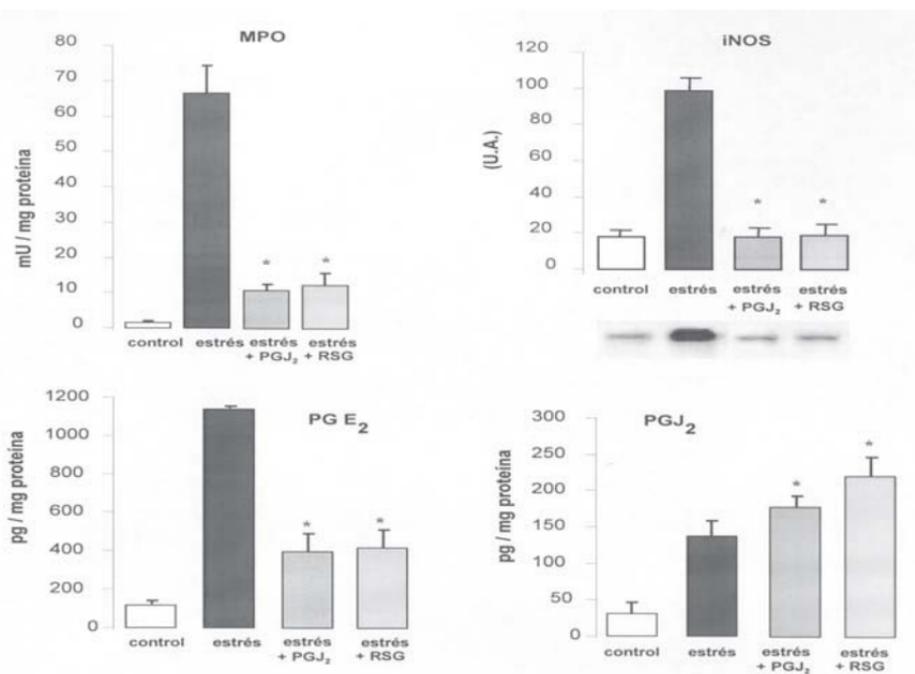


FIG. 7: Efecto de fármacos ligandos PPAR γ : PGJ₂ y rosiglitazona (RSG) sobre las modificaciones inducidas por estrés en parámetros inflamatorios y antiinflamatorios (Ponferrada *et al.*, 2005b).

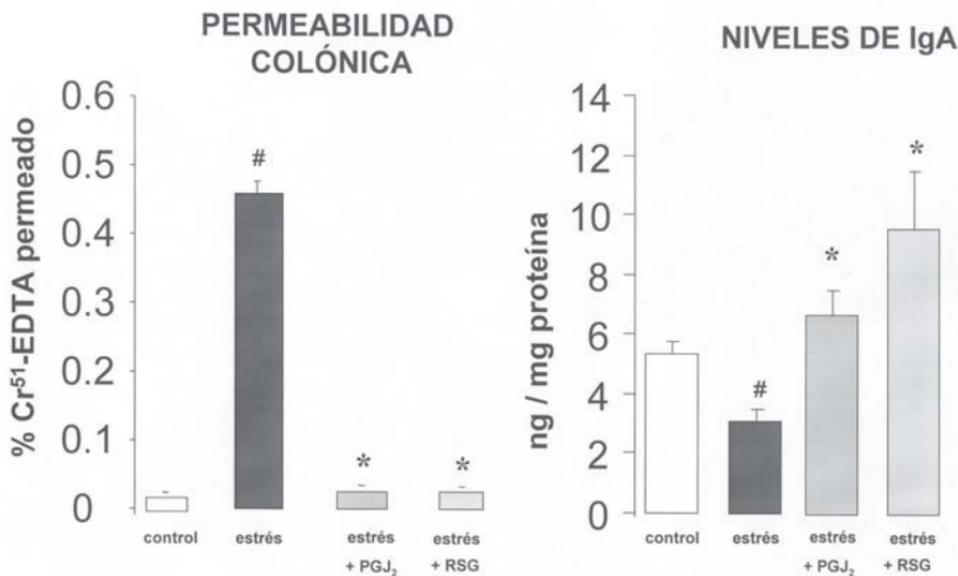


FIG. 8: Efecto de fármacos ligandos PPAR γ : PGJ₂ y rosiglitazona (RSG) sobre las modificaciones inducidas por estrés en permeabilidad y niveles de IgA (Ponferrada *et al.*, 2005a).

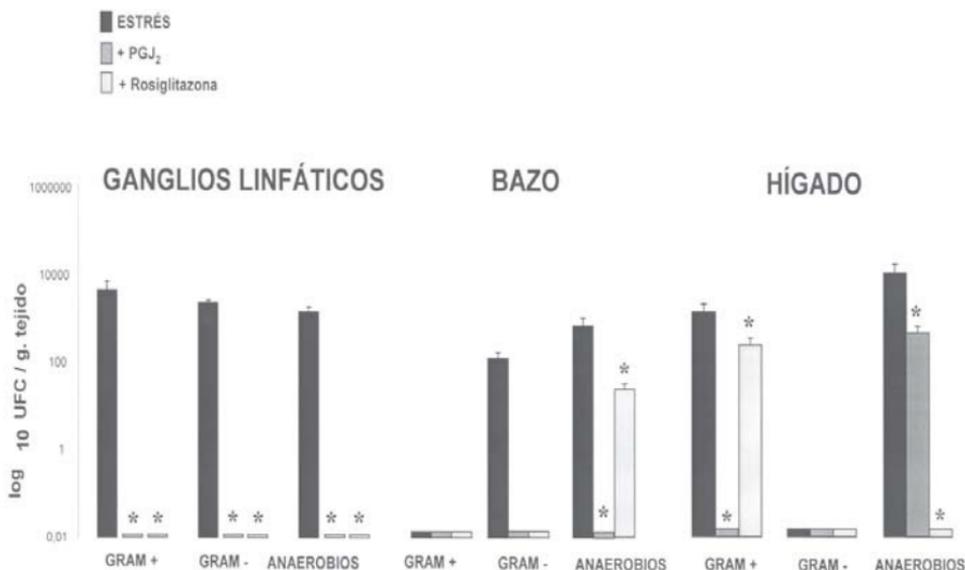


FIG. 9: Los fármacos estimulantes PPAR γ evitan la traslocación bacteriana (Ponferrada *et al.*, 2005b).

Por otra parte, tanto la PGJ₂ como la Rosiglitazona, reducen la permeabilidad colónica e incrementan los niveles de IgA (Fig. 9) e impiden la traslocación bacteriana (Fig. 9).

En resumen, los datos obtenidos en modelos de enfermedad inflamatoria intestinal en animales expuestos a situaciones de estrés demuestran que:

- El estrés es, por sí solo, un factor de disfunción de la mucosa colónica, ya que induce inflamación colónica, aumenta la permeabilidad de la barrera intestinal y aumenta la traslocación bacteriana con peligro de infecciones añadidas como complicación de la E.I.I.
- Las posibles estrategias terapéuticas con inhibidores del proceso inflamatorio de la mucosa colónica, 1400 W, BB1101, PGJ₂ y Rosiglitazona abren expectativas por sí mismas, o por el posible desarrollo de moléculas análogas en el tratamiento de la E.I.I.

BIBLIOGRAFÍA

- COLÓN, A.; MADRIGAL, J.L.M.; MENCHÉN, L.; MORO, M.A.; LIZASOAIN, I.; LORENZO, P.; y J.C. LEZA. «Stress increases susceptibility to oxidative/nitrosative mucosal damage in an experimental model of colitis in rats». *Dig Dis Sci.* 49: 1713-1721. 2004.
- COLÓN, A.; MENCHÉN, L.; HURTADO, O.; DE CRISTÓBAL, J.; LIZASOAIN, I.; LEZA, J.C.; LORENZO, P.; y M.A. MORO. «Implication of TNF α convertase (TACE/ADAM17) in inducible nitric oxide synthase expression and inflammation in an experimental model of colitis in rats». *Cytokine.* 16: 220-6. 2001.
- COLÓN, A.; MENCHÉN, L.; LIZASOAIN, I.; LEZA, J.C.; MENCHÉN, P.; GONZÁLEZ-LARA, V.; MORO, M.A.; y P. LORENZO. «Inducible nitric oxide synthase activity is expressed not only in inflamed but also in normal colonic mucosa in patients with ulcerative colitis: a potential pronostic marker». *Am J Gastroentero/95:* 1371-1372. 2000.
- DUFFY, L.C.; ZIELEZNY, M.A.; MARSHALL, J.R.; WEISER, M.M.; PHILLIPS, J.F.; BYERS, T.E.; ALKINS, B.M.; GRAHAM, S.; y P.L. OGRA. «Lag time between stress events and risk of recurrent episodes of inflammatory bowel disease. *Epidemiology.* 2: 141-5. 1991.
- GARRETT, V.D.; BRANTLEY, P.J.; JONES, G.N.; y G.T. MCKNIGHT. «The relation between daily stress and Crohn's disease». *J Behav Med.* 14: 87-96. 1991.
- MENCHÉN, L.; COLÓN, A.; MADRIGAL, J.L.M.; BELTRÁN, L.; BOTELLA, S.; LIZASOAIN, I.; LZA, J.C.; MORO, M.A.; MENCHÉN, P.; COS, E.; y P. LORENZO. «Activity of inducible and neuronal nitric oxide synthases in colonic mucosa predicts progression of ulcerative colitis inflammatory extension». *Am J Gastroenterol.* 99: 1756-1764. 2004.

- MENCHÉN, L.; COLÓN, A.; MORO, M.A.; LEZA, J.C.; LIZASOAIN, I.; MENCHÉN, P.; ÁLVAREZ, E.; y P. LORENZO. «N-(3-(Aminomethyl)benzyl)acetamidine, an inducible nitric oxide synthase inhibitor, decreases colonic inflammation induced by trinitrobenzene sulphonic acid in rats». *Life Sci.* 69: 479-491. 2001.
- MILDE, A.M.; y R. MURISON. «A study of the effects of restraint stress on colitis induced by dextran sulphate sodium in singly housed rats». *Integr Physiol Behav Sci.* 37: 140-50. 2002.
- PFEIFFER, C.J.; QIU, S.; y S.K. LAM. «Reduction of colonic mucus by repeated short-term stress enhances experimental colitis in rats». *J Physiol Paris.* 95: 81-7. 2001.
- PONFERRADA, A.; CASO, J.; MENCHÉN, L.; COLÓN, A.; MORO, M.A.; LIZASOAIN, I.; LORENZO, P.; MENCHÉN, P.; y J.C. LEZA. «Sustained stress induces an anti-inflammatory response in rat colon that counteracts initial colonic inflammation. 18th ECNP Congress. Amsterdam». *The Netherlands*, October 22,26, 2005b.
- PONFERRADA, A.; CASO, J.R.; ALOU, L.; SEVILLANO, D.; GÓMEZ-LUS, M.L.; COLÓN, A.; MARÍN-JIMÉNEZ, I.; MORO, M.A.; LIZASOAIN, I.; LORENZO, P.; MENCHÉN, P.; LEZA, J.C.; y L. MENCHÉN. «Subchronic stress induces 15d-PGJ₂ synthesis and PPAR γ expression in rat colon after initial colonic inflammation and dysfunction». *13th United European Gastroenterology Week*. Copenhagen, 15-19 October 2005a.
- SALEM, S.N.; y K.S. SHUSAIR. «Non-specific ulcerative colitis in Sedouin Arabs». *Lancet.* 1 (7488): 473-5. 1967.
- STOUT, C.; y R.L. SNYDER. «Ulcerative colitis-like lesion in Siamang gibbons». *Gastroenterology.* 57: 256-61. 1969.
- WILSON, L.M.; y A.L. SALDWIN. «Environmental stress causes mast cell degranulation, endothelial and epithelial changes, and edema in the rat intestinal mucosa». *Microcirculation.* 6: 189-98. 1999.

INTERVENCIONES

Prof. Seoane Prado

Enhorabuena Prof. Lorenzo por su magnífica presentación, incluyendo además muchos datos personales que indican una investigación especialmente activa. Quiero hacerle una sola pregunta: en todos estos experimentos ¿qué grado de transferencia cabe, en el estado actual de la investigación, hacer al comportamiento humano y en qué sentido estos fenómenos de estrés pueden ser acumulativos a lo largo del tiempo, producir daños crónicos irreversibles en la mucosa, o se estima que todo esto son fenómenos más controlables, puntuales e irreversibles.

Prof. Fernández-Tresguerres

Quiero unirme a las felicitaciones y hacer una pregunta que, como endocrino, aquí echo de menos: ¿qué papel deben jugar los glucocorticoides que se liberan en una situación de estrés semi-crónico en cuanto a modulares de toda una parte de toda esa serie de factores? Hemos visto cuando muchos de los elementos se disparan el primer día tras las seis horas de estrés, y sin embargo a los cinco días están mucho más atenuados, y probablemente uno de esos elementos sean precisamente los glucocorticoides, por lo cual el planteamiento me parece estupendo, y de hecho yo luego le sugeriría algún otro elemento que puede utilizar dentro de los que pueden bloquear toda esa serie de fenómenos oxidativos, que en última instancia conducen a la inflamación, y me gustaría saber qué papel están jugando ahí los glucocorticoides.

PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE

Dos intervenciones importantes en esta Academia. En primer lugar, la del Prof. Enrique Blázquez, que nos llevó al capítulo de la fisiopatología de la diabetes con sus múltiples alteraciones. Es un trabajo muy importante la relación de cuestiones que en su estudio ha utilizado.

En la conferencia del Prof. Pedro Lorenzo, nos encontramos la situación del estrés complicativo desde el punto de vista farmacológico. En uno y en otro caben deducciones que sería para comentar largamente. Yo les agradezco a ambos su conocimiento de la fisiopatología, en un caso y en otro, y como sobre ella se apoyan muchas de las sugerencias y de las hipótesis que cabe hacer, y de las modificaciones que en la clínica podemos hacer para corregir uno u otro tipo de alteración.

Se levanta la sesión.

