



*Real Academia de
Medicina de Tenerife*

Volumen 4 Número 2

2018

Marzo

ARS CLINICA ACADEMICA

Editorial: C.E. Dent y la investigación traslacional
Esteroides y triazoles en Medicina
Resúmenes de sesiones literarias
Sesión necrológica: Dr. Juan Bosch Hernández



ARS CLINICA
ACADEMICA



*Real Academia de
Medicina de Tenerife*

“Ars clinica academica” es una revista digital, cuatrimestral y gratuita, de libre distribución, propiedad de la Real Academia de Medicina de Santa Cruz de Tenerife, y que podrá descargarse de la página web de la Real Academia de Medicina. Podrán publicar en ella todos los profesionales de las ciencias de la salud que así lo deseen.

ISSN 2340-7522

Director: José Nicolás Boada Juárez. Presidente de la Real Academia de Medicina.

Jefe de Redacción: José Nicolás Boada Juárez.

Comité Editorial:

Manuel Antonio González de la Rosa

Luis González Fera

Arturo Hardison de la Torre

Luis Hernández Nieto

Manuel Mas García

Raúl Trujillo Armas

Patrocinado por:



Todo el contenido de éste número de Ars Clinica Academica incluyendo Editoriales, Revisiones, Originales, Sesiones literarias, Sesiones Solemnes, Noticias y cualesquiera otros que bajo diferente denominación estuvieran incluidos en el mismo, se hallan publicados bajo la Licencia de Atribución 3.0 de Creative Commons, en los términos y condiciones descritos y establecidos por la misma y que pueden consultarse en <http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/legalcode>.

CONTENIDOS

Volumen 4 • Número 2 • Marzo 2018

ARS CLINICA
ACADEMICA

EDITORIAL

CE Dent y la investigación traslacional.....	4
<i>José Nicolás Boada Juárez</i>	

REVISIONES

ESTEROIDES Y TRIAZOLES EN MEDICINA.....	6
<i>Soraya Paz Montelongo</i>	

RESÚMENES DE SESIONES LITERARIAS

INFLUENCIA DE SPINOZA EN LA NEUROCIENCIA	15
<i>Dr. José A. de Vera</i>	
SALMONICULTURA TRADICIONAL, SALMONES TRANSGÉNICOS Y SEGURIDAD ALIMENTARIA	16
<i>Dr. Gonzalo Lozano Soldevilla</i>	
LA OZONOTERAPIA, UNA ALTERNATIVA EFICAZ EN LA PATOLOGÍA OSTEOARTICULAR Y DE PARTES BLANDAS	17
<i>Dr. Félix Pastor Loscertales</i>	
EPIGENÉTICA Y CÁNCER	18
<i>Dr. Felipe Martín Casañas</i>	
EL RECEPTOR DE ANDRÓGENOS, UN GEN FASCINANTE.....	19
<i>Dr. Bonifacio N. Díaz Chico</i>	
LOS RAYOS X UN CARRUSEL CIENTÍFICO	20
<i>Dra. Luisa Elena Rodríguez Delgado</i>	
INFECCION VIH: EL RETO PERSISTE.....	21
<i>Dr. Manuel Linares Feria</i>	
HISTORIA DE LA HEMODINÁMICA: OTRA VISIÓN.....	22
<i>Dr. Horacio Pérez Hernández</i>	
EVOLUCIÓN, AUTOMATISMOS Y HÁBITOS, ENFERMEDAD DE PARKINSON: MISTERIOS Y OPORTUNIDADES.....	23
<i>Dr. D. José Obeso Inchausti</i>	
CAUSAS DE LA TRANSEXUALIDAD.....	24
<i>Dr. Manuel Mas</i>	
MÚSICA Y TRASTORNOS MENTALES.....	25
<i>Dra. Rosario Álvarez Martínez.</i>	
MATERNIDAD FRUSTADA.....	26
<i>Dra. Ma Pilar Vázquez Santos</i>	
OBSERVACIONES SOBRE LA FENOMENOLOGÍA DE LA AUDICIÓN.....	27
<i>Dr. José Juan Barajas de Prat</i>	
EXPERIENCIAS DE UN MÉDICO JUBILADO EN COOPERACIÓN INTERNACIONAL.....	28
<i>Dr. Leoncio Bento Bravo</i>	
DETERMINACIÓN IN VIVO DEL ENVEJECIMIENTO DEL CRISTALINO.....	29
<i>Dr. Manuel González de la Rosa</i>	
EL OLFATO: EL SENTIDO DE LA VIDA.....	30
<i>Dr. Daniel López Aguado</i>	
EL NIÑO ENFERMO EN LA HISTORIA DEL ARTE.....	31
<i>Dr. Víctor M. García Nieto</i>	

SESIÓN SOLEMNE NECROLÓGICA «IN MEMORIAM» DR. JUAN BOSCH	32
--	----

ANEXO

Normas para los autores.....	41
------------------------------	----

CE DENT Y LA INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL



Hace pocos días la prensa local ha informado de la investigación diagnóstica de la denominada enfermedad de Dent que viene realizando la Unidad de Investigación del Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Se trata de una rara tubulopatía de origen genético ligada al cromosoma X que afecta al canal de cloro y puede provocar proteinuria, hipercalciuria, nefrolitiasis, nefrocalcinosis e insuficiencia renal crónica. A veces se asocia a raquitismo y osteomalacia. La identificación de los sujetos portadores de tal afección es tarea complicada que requiere el uso de técnicas especializadas fuera del alcance de los laboratorios habituales. En tal sentido el trabajo de estos investigadores es digno de todo encomio, el mismo encomio que merecen los investigadores que trabajan en otros campos en las Unidades de Investigación del resto de los hospitales canarios.

Relacionar este asunto con la investigación traslacional se debe a que al leer la noticia periodística arriba mencionada vino a mi memoria mi experiencia personal, el año 1964, junto al Profesor C.E. Dent, del University College Hospital Medical School, de Londres. Por motivos que sería largo relatar aquí, el catedrático de Fisiología de Salamanca, Juan Manuel de Gandarias, me becó en octubre de aquel año para hacer una corta estancia en la Unidad de Metabolismo

Humano de dicho hospital, dirigida por Dent. A pesar de que era todavía estudiante - me hallaba en cuarto de carrera -, el Profesor Dent me recibió con toda cordialidad y me facilitó los medios necesarios para el aprendizaje de las técnicas de separación de aminoácidos por cromatografía en silica gel, técnicas en las que su grupo poseía reconocimiento internacional. Me causó una extraordinaria sorpresa ver el enorme laboratorio que había instalado en las cercanías de las salas asistenciales, laboratorio en el que trabajaba un buen número de técnicos, químicos en su mayoría, ocupados en la determinación de distintos parámetros bioquímicos relacionados con el metabolismo del calcio, fósforo, aminoácidos, prótidos y otras sustancias, en muestras procedentes de enfermos, niños incluidos, afectados de osteoporosis, osteomalacia, trastornos tiroideos, paratiroides y de otras muchas dolencias. No otra cosa que increíble me pareció su ofrecimiento de pasar visita a los enfermos a su cargo, explicándome ¡en español! y con todo detalle sus diagnósticos. Aquello me parecía inimaginable, tanto por su talante docente y dominio de mi idioma como por el contraste de aquel sistema con los medios disponibles en la humilde facultad salmantina. Al final de mi estancia me extendió un certificado, firmado por él, para que tuviera constancia documental de mi paso por su Unidad.

Andando el tiempo, finalizada ya la carrera e iniciada mi formación dermatológica me fui enterando de cosas relacionadas con aquel personaje. Así, supe que Dent había obtenido el título de médico a la edad de 40 años; que antes había sido PhD en Químicas; que había sido un auténtico experto en escritura invisible, aportando sus conocimientos a los ejércitos aliados durante la II Guerra Mundial. Y por último que su nombre se había vinculado a la enfermedad arriba mencionada, así como a otra enfermedad con componente renal, conocida como enfermedad de Hartnup, ésta en colaboración con su colega y amigo, el Profesor Baron, del Royal Free Hospital, a quien también conocí. Finalmente, pude comprobar que entre 1950 y 1976, año éste en que falleció, había publicado más de 150 aportaciones a la medicina asistencial, principalmente en el metabolismo del calcio, vitamina D y eliminación de aminoácidos.

En definitiva, CE Dent fue un auténtico pionero en acercar la investigación básica a la clínica aplicando sus conocimientos químicos al diagnóstico y cuidado de los pacientes. Había empleado un esfuerzo ímprobo en poner en marcha la Unidad de Metabolismo Humano del College, aprovechando en parte el acceso a recursos económicos facilitados por la Corona merced a los servicios prestados a la causa aliada, pero sobre todo aplicado su inusitada habilidad práctica para resolver los problemas técnicos con inventos caseros. Es decir, Dent practicaba con toda sencillez, pero con gran contumacia y pericia técnica, lo que hoy tan ampulosamente denominamos investigación traslacional.

Me queda responder a un interrogante: ¿por qué CE Dent hablaba español? No lo he sabido hasta hace poco. Durante mi estancia en su laboratorio no me atreví a preguntárselo. Respuesta: porque había nacido en Burgos, de madre española. Se llamaba Charles "Enrique" Dent. Su padre había sido técnico de alto nivel en las Minas Río Tinto y, aunque después le enviaron a Singapur, la familia regresó a España por decisión materna para que el bebé naciera español. Una lectura casual hace unos meses me lo aclaró.

He creído oportuno traer a esta página estos comentarios en honor a este angloburgalés, pionero de unas de las primeras unidades de investigación traslacional del Reino Unido y una de las primeras de la medicina occidental. Y no puedo desaprovechar la ocasión para llamar la atención a quien corresponda sobre el hecho de que la investigación médica hecha en el hospital es el mejor motor de una asistencia de calidad.

José Nicolás Boada Juárez

Catedrático de Farmacología

Académico de Número

N.B. Una biografía detallada de CE Dent puede hallarse en A. Neuberger Biogr. Mem. Fell. R. Soc. 1978 24, 15-31

ESTEROIDES Y TRIAZOLES EN MEDICINA

Soraya Paz Montelongo

Estudiante de Doctorado del Programa de Ciencias de la Salud.

Área de Toxicología, Facultad de Ciencias de la Salud, Campus de Ofra. Universidad de La Laguna.

Resumen

Los esteroides son una importante clase de compuestos químicos que se encuentran en todos los seres vivos. Exhiben múltiples actividades biológicas siendo de gran interés en el campo de la medicina, razón por la cual, la síntesis de esteroides modificados está en auge. Por otro lado, los triazoles, en especial los 1,2,3 – triazoles son un conjunto de azoles que exhiben múltiples actividades, entre las que destaca su actividad antifúngica, antibacteriana, etc. La Química Click, un conjunto de reacciones rápidas y de gran eficiencia, tiene una gran relevancia en la síntesis de derivados esteroidales, dando lugar a compuestos bioactivos como los triazoles esteroidales. Así pues, basándose en los esteroides naturales y en los triazoles, la Química Click permite obtener derivados esteroidales de gran actividad. La cicloadición 1,3-dipolar de alquinos y azidas catalizada por sales de cobre (I) para obtener 1,2,3-triazoles es la reacción más importante de la Química Click y constituye una valiosa ruta para la síntesis de fármacos de gran valor para la medicina.

Introducción

Los esteroides son una importante clase de compuestos químicos presentes en todos los animales y plantas. Exhiben diversas actividades biológicas siendo, por lo tanto, de gran utilidad en el campo de la medicina, razón por la cual la síntesis de esteroides modificados está ganando cada vez mayor importancia (1, 2).

Entre los esteroides naturales más estudiados, se encuentran las hormonas sexuales (como el estradiol

y la testosterona), hormonas corticales o suprarrenales, ácidos biliares, esteroides, la vitamina D, las sapogeninas y algunos alcaloides esteroidales. Estos esteroides tienen una estructura similar a la del colesterol, el cual se considera el precursor de algunos de éstos.

Los triazoles, especialmente los 1,2,3 – triazoles, pertenecientes al grupo de los azoles, exhiben múltiples actividades biológicas como actividad antibacteriana, antifúngica, herbicida, anti VIH, anti-alérgica, etc. Además, los 1,2,3 – triazoles son un valioso grupo de compuestos debido a su elevada estabilidad, su capacidad para formar enlaces de hidrógeno, y su elevado momento dipolar.

Así pues, las características de los esteroides conjuntamente con las actividades que exhiben los 1,2,3 – triazoles, pueden dar lugar a moléculas funcionales con numerosas actividades biológicas, siendo de gran utilidad para la farmacología y la medicina.

Entre las diferentes reacciones de síntesis de derivados esteroidales, el grupo de reacciones pertenecientes a la Química Click son las que constituyen una de las más usadas en el descubrimiento de productos esteroidales con fines farmacológicos.

La Química Click está constituida por un conjunto de diferentes reacciones que se caracterizan por su rapidez, elevados rendimientos, regioselectividad y por considerarse reacciones “limpias” debido a que generan subproductos inofensivos (3).

Entre los múltiples compuestos que han sido sintetizados a través de Química Click, se encuentra fármacos como el Tazobactam, un 1,2,3-triazol derivado de la penicilina y que actúa como inhibidor de la β -lactamasa, siendo más potente que el ácido clavulánico (3) o el carboxiamidotriazol (CAI) un potente anticancerígeno (4).

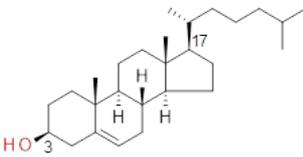
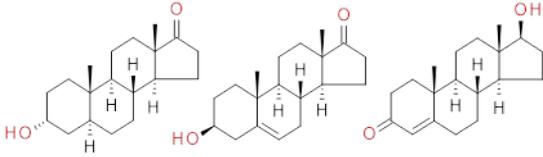
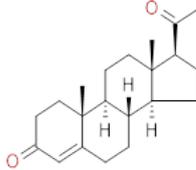
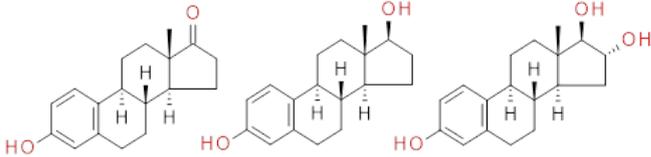
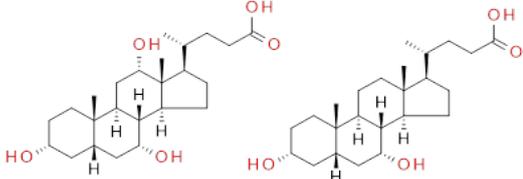
Es evidente que la unión entre los 1,2,3-triazoles y los esteroides a través de la Química Click puede dar lugar a una serie de compuestos con numerosas actividades biológicas.

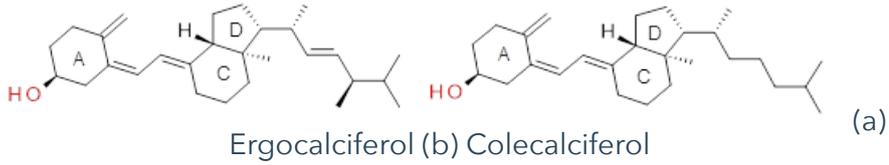
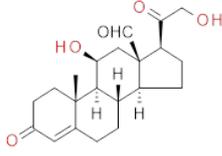
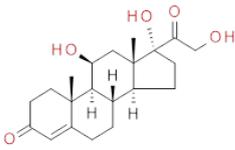
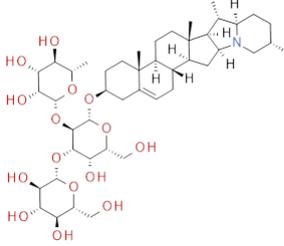
¿Qué son los esteroides?

Químicamente, los esteroides se caracterizan por ser unos compuestos formados por un esqueleto básico de 17 átomos de carbono, dispuestos en tres anillos de 6 carbonos y un anillo de 5 carbonos (1, 2).

Los esteroides se encuentran en el organismo donde desarrollan importantes funciones. Entre los esteroides más importantes se encuentra el colesterol, los andrógenos, los ácidos biliares, la vitamina D, la aldosterona, el cortisol, etc (Tabla 1).

Tabla 1. Principales esteroides

Familia	Compuesto
Esteroles	 <p>Cholesterol</p>
Andrógenos	 <p>Androsterona (b) Dehidroepiandrosterona (c) Testosterona</p>
	 <p>Progesterona</p>
	 <p>(a) Estrona (b) Estradiol (c) Estril</p>
Ácidos biliares	 <p>Ácido cólico (b) Ácido quenodesoxicólico</p>

Vitamina D	 <p style="text-align: center;">Ergocalciferol (b) Colecalciferol (a)</p>
Aldosterona	
Cortisol	
Alcaloides esteroideas	 <p style="text-align: center;">(a) Solanina</p>

Colesterol

Los esteroides son un tipo de esteroides de gran importancia debido a que presentan características estructurales encontrándose en la membrana de la mayoría de las células eucariotas. El esteroide más importante es el colesterol, el cual es el principal constituyente de los tejidos de los animales. El colesterol es un componente estructural de las membranas. Su gran importancia se debe que es un precursor de la vitamina D y de otros esteroides como la testosterona, los estrógenos, la progesterona, la aldosterona, el cortisol y los ácidos biliares. Se encuentra en mayor concentración en el hígado, cerebro, médula espinal y páncreas (2, 5, 6).

Andrógenos

En cuanto a los andrógenos o corticoides, se encuentran la androsterona, la dehidroepiandrosterona y la testosterona, que resulta ser el andrógeno más activo de los tres. Sus efectos principales se manifiestan sobre los caracteres sexuales secundarios. Son

sintetizados en la corteza suprarrenal interna o reticular (2).

La androsterona es un compuesto que se produce durante la descomposición de los andrógenos. Por otro lado, la dehidroepiandrosterona (DHEA) presenta una débil acción androgénica y anabólica proteica. Puede ser convertida en testosterona y en estrógenos. Por último, la testosterona es la hormona sexual masculina, que se encarga del desarrollo de los órganos sexuales y caracteres secundarios masculinos y que además participa de forma indirecta sobre la espermatogénesis. La testosterona es sintetizada en los testículos a partir de la progesterona.

Otro de los esteroides más importantes desde el punto de vista biológico, es la progesterona, un progestágeno, sintetizado directamente de la pregnenolona. Se genera en todas las células esteroideogénicas del ovario, en especial en el cuerpo

lúteo (glándula endocrina que se desarrolla dentro del ovario de forma temporal y cíclica). También se produce en la placenta, sobre todo en la etapa final del embarazo, y en la corteza adrenal, como metabolito intermedio de la síntesis de corticoesteroides. La progesterona es la responsable de los cambios asociados con la fase lútea del ciclo menstrual.

Otras hormonas sexuales femeninas son los estrógenos que junto con la progesterona son las encargadas de la regulación del ciclo sexual de los mamíferos hembras. Los estrógenos fueron los primeros esteroides aislados. Los más importantes son la estrona, el estradiol y el estriol.

El estradiol es el estrógeno más importante, es una hormona sexual femenina que se sintetiza en el ovario y es la responsable de los caracteres sexuales secundarios femeninos.

Ácidos biliares

Por otra parte, tenemos los ácidos biliares que son de gran importancia biológica. Se dividen en ácidos biliares primarios y secundarios. Los primeros se sintetizan en el hígado, a partir del colesterol. En los seres humanos, si se produjera un fallo en alguna de estas reacciones enzimáticas en su ruta biosintética, el resultado sería una acumulación de intermedios a la vez que una deficiencia en los ácidos biliares primarios normales, ácido cólico y el ácido quenodesoxicólico (8).

Los ácidos biliares secundarios, se producen en el intestino a partir de los primarios por acción de bacterias de la flora entérica. Destacan el ácido desoxicólico y el ácido litocólico.

Vitamina D

La vitamina D está formada por un grupo de sustancias liposolubles que se dividen en dos subgrupos, la vitamina D₂ (ergocalciferol) y la vitamina D₃ (colecalfiferol). La vitamina D, cuya función es regular la absorción, transporte y fijación del Ca²⁺ en los huesos, se obtiene a partir de la irradiación con luz solar del ergosterol.

Aldosterona

Otro esteroide de gran importancia es la aldosterona el cual pertenece a los mineralocorticoides,

compuestos involucrados primordialmente al transporte de electrolitos y sobre la distribución de agua en los tejidos. Son secretados por las células de la zona glomerular de la corteza adrenal.

Cortisol

En cuanto al cortisol o hidrocortisona, es un esteroide que pertenece a los glucocorticoides, que son aquellos que presentan un efecto primario sobre el metabolismo de hidratos de carbono, lípidos y proteínas (9). Los glucocorticoides son producidos fundamentalmente en la zona fasciculada de la corteza suprarrenal.

Los glucocorticoides son ampliamente usados por su potente actividad como antiinflamatorios, la cual fue descubierta en 1940 por Philip Hench quién buscaba un tratamiento eficaz contra la artritis reumatoide. Desde entonces, los medicamentos a base de glucocorticoides tanto naturales como sintetizados, son de los medicamentos más prescritos en el mundo (9).

Sin embargo, los glucocorticoides exhiben otras actividades biológicas. Actualmente, estos esteroides están siendo investigados por su posible aplicación en terapias contra el cáncer. Algunos glucocorticoides sintéticos como la dexametasona están siendo usados en quimioterapia contra linfomas malignos (9) así como para tratar problemas neurológicos derivados del glioblastoma (10).

Alcaloides esteroideos

Los alcaloides esteroidales son una familia de compuestos que presentan características típicas de esteroides, dando ensayos positivos con el reactivo de Liebermann – Burchard, que es un ensayo colorimétrico con anhídrido acético y ácido sulfúrico, que en presencia de un esteroide toma un color verde azulado, siendo esto el positivo. También presenta características típicas de alcaloides, dando ensayos positivos con el reactivo de Dragendorff, un ensayo colorimétrico que emplea una solución de yoduro potásico de bismuto preparada a partir de nitrato de bismuto básico, ácido tartárico y yoduro de potasio. En este ensayo el positivo se considera cuando se forma un precipitado anaranjado o rojizo (11,12).

Dentro de los alcaloides esteroidales más conocidos se encuentra la solanina, la cual es aislada de las plantas del género *solanum*, tales como los tubérculos

de las papas (*Solanum tuberosum*), pimientos de tomate (*Solanum lycopersicum*), entre otras.

Aunque son compuestos tóxicos, se ha encontrado que los alcaloides esteroidales presentan numerosas actividades biológicas entre las que se incluyen su acción antimicrobiana y antimalárica (13 – 15).

Triazoles

Los triazoles son un conjunto de compuestos químicos cuya fórmula molecular es $C_2H_3N_3$. Su estructura química (Fig. 1) se caracteriza por un anillo de 5 miembros de los cuales 2 son átomos de carbono y 3 son átomos de nitrógeno.

Figura 1. Estructura química de los triazoles



Los triazoles se dividen en dos isómeros, por un lado el 1,2,4-triazol y por otro, el 1,2,3-triazol. Este último es el isómero más importante debido a que exhibe numerosas actividades, siendo actualmente usado como anti fúngico (16, 17).

Se conocen un gran número de derivados de triazoles como el fluconazol, un triazol antimicótico que actualmente es usado para la prevención de infecciones fúngicas superficiales, o el posaconazol, un fármaco antifúngico administrado por vía oral (18).

Química Click. La unión entre esteroides y triazoles

La Química Click (QC) se refiere a un grupo de reacciones caracterizadas por ser rápidas, simples, fáciles de purificar, versátiles, regioespecíficas y a través de las cuales se obtienen productos con elevados rendimientos.

Este concepto fue introducido en 2001 por el Profesor Sharpless y sus colaboradores, con el fin de definir una nueva metodología de síntesis que emplea únicamente transformaciones químicas prácticas y fiables (19).

El concepto de QC puede entenderse como la construcción de un castillo de LEGO®, en el cual cada

pieza se une de forma rápida y simple a otra, ocurriendo sucesivamente hasta formar moléculas (20).

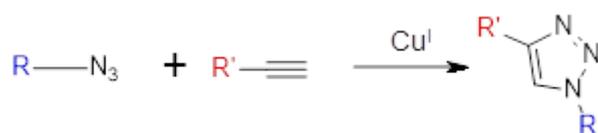
El nacimiento de la QC procede del empeño en copiar o imitar a la Naturaleza. La eficacia y simplicidad de la química que ocurre en la Naturaleza es asombrosa. Esta posee la gran capacidad de formar sistemas biológicos complejos partiendo de un grupo de monómeros que se unen entre sí mediante reacciones orgánicas muy eficientes. Por ejemplo, las proteínas, las cuales están formadas por 20 aminoácidos que se unen de forma reversible a través de grupos amidas (19).

Las características que una reacción debe cumplir para ser considerada de tipo Click son las siguientes:

- Ser fácil de llevar a cabo desde el punto de vista experimental y haciendo uso de reactivos rápidamente disponibles.
- Tolerar una gran variedad de grupos funcionales y condiciones de reacción en diferentes interfaces como sólido-líquido, líquido-líquido e incluso sólido-sólido.
- Ser regioespecífica y altamente selectiva.
- Que permita la obtención cuantitativa del producto de reacción.
- No verse afectada por el oxígeno o el agua.
- Presentar una etapa de aislamiento del producto final sencilla sin necesidad de purificación cromatográfica.

De entre las diversas reacciones que cumplen los criterios mencionados, es la cicloadición 1,3-dipolar de azidas y alquinos (Fig. 2), en particular su versión catalizada por $Cu(I)$, la que se ha establecido como la más versátil y efectiva. Esta reacción fue descrita por primera vez en 1960 por Rolf Huisgen. Constituye la ruta más eficiente para sintetizar 1,2,3-triazoles (19).

Figura 2. Cicloadición 1,3-dipolar de Huisgen entre azidas y alquinos catalizada por $Cu(I)$



En los últimos años, el uso de esta reacción se ha extendido debido a sus diversas aplicaciones en numerosos campos científicos tales como ciencias materiales, química de polímeros, síntesis orgánica, biología molecular y ciencias farmacéuticas (20).

La cicloadición 1,3-dipolar de Huisgen transcurre a

través de un dipolo eléctrico, como ocurre en las azidas, nitrilos, o nitronas, entre otros, que por cicloadición 1,3-dipolar se unen a alquenos o alquinos, debido a que estos son dipolarófilos.

En cuanto a la cicloadición 1,3-dipolar de Huisgen, se ha observado que la presencia de Cu (I) hace aumentar la velocidad de reacción hasta 10^7 veces, y además da lugar a una regioselectividad absoluta permitiendo la formación exclusiva del isómero 1,4 (Fig. 3).

Las condiciones de esta cicloadición sin catalizador son: una temperatura de 60-120 °C y una duración de horas-días, mientras que en presencia del

catalizador Cu (I) las condiciones son de temperatura ambiente y la duración de minutos-horas.

Además de estas ventajas, esta reacción ofrece una gran fiabilidad y especificidad. Muestra también una elevada biocompatibilidad de los reactivos, poco afectada por efectos estéricos y es de fácil purificación. Todo esto hace que esta versión catalizada por Cu (I) constituya uno de los más poderosos métodos para realizar la unión irreversible entre dos bloques moleculares de distinta naturaleza, de forma eficiente y rápida.

Resultados de la Química Click

Como se ha mencionado anteriormente, la QC presenta una gran importancia en las áreas de bioconjugación, descubrimiento de nuevos fármacos y ciencia de los materiales, entre otras áreas. En la Tabla 2 se encuentran algunos de los compuestos derivados de triazoles que muestran interesantes actividades biológicas.

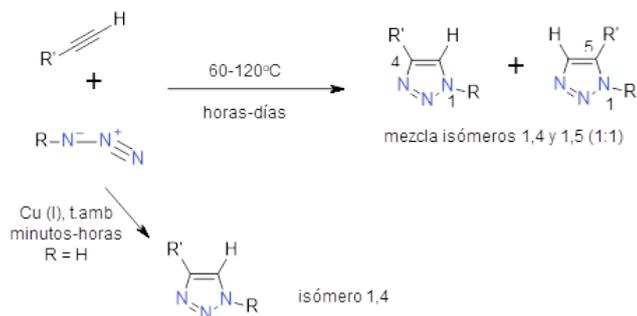


Figura 3. Esquema de cicloadición 1,3-dipolar de azidas y alquinos

Tabla II. Algunos de los compuestos sintetizados con importantes actividades biológicas

Compuesto	Actividad
<p>CAI</p> <p>Tazobactam</p>	<ul style="list-style-type: none"> Actividad anticancerígena.
<p>CAI</p> <p>Tazobactam</p>	<ul style="list-style-type: none"> Derivado de la penicilina. Antibiótico inhibidor de la acción de bacterias β-lactamasas. Comercializado como Zosyn® o Tazosyn®.
<p>D-SET (Derivado de la D-secoestróna-triazol)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Inhibe el crecimiento de las líneas celulares del cáncer cervical.

Uno de los ejemplos de los resultados de la QC en estas áreas, es el descubrimiento de la azidocumarina (21). La azidocumarina, un compuesto orgánico que se usa en el área de bioconjugación (unión de moléculas de origen biológico dando como resultado un sistema que presenta las propiedades de las moléculas combinadas). Se trata de un compuesto derivado de la cumarina, producto natural que se encuentra en las plantas como la Haba de Tonka (*Dipteryx odorata*), el trébol (*Melilotus spp*) o la canela de Cassia (*Cinnamomum aromaticum*). En general se encuentra en los frutos y las flores, y sirve como mecanismo de defensa para la planta, debido a que produce hemorragias internas.

La azidocumarina se emplea como marcador en diferentes sistemas biológicos, por ejemplo, en el marcaje de diferentes componentes celulares, usados en genómica y en proteómica. La forma en que funciona este compuesto es a través de la conjugación de la azida con un alquino terminal en presencia de Cu (I) como catalizador, el resultado es un 1,2,3-triazol que es fluorescente (22).

Otros compuestos, sintetizados a través de QC, que contienen 1,2,3-triazoles y presentan actividad biológica de interés son el Carboxiamidotriazol (CAI), un compuesto que presenta actividad anticancerígena y el Tazobactam, que posee actividad como antibiótico. O, por ejemplo, la D-SET, derivados de la D-secoestrone-triazol, que han mostrado actividad de inhibir el cáncer cervical (23).

Otro de los ejemplos que muestran la gran importancia y alcance de la QC es la síntesis de triazoles peptídicos en fase sólida, que constituye un importante paso en el descubrimiento de nuevos fármacos a través de la química combinatoria. Se han obtenido resultados positivos realizando estas reacciones sobre resinas sustituidas por grupos azida de concentraciones de alquino de 1.25 M (24). Las propiedades fisicoquímicas y biológicas que ofrecen los 1,2,3-triazoles hacen posible la síntesis de un excelente mimético del enlace peptídico con la gran ventaja de ser inactivo a la hidrólisis enzimática (25,26).

Por último, dentro de los estudios de química Click que han dado lugar a derivados esteroidales se han encontrado los siguientes ejemplos en los que la base esteroideal está formada por la estrona, a partir de la cual se han sintetizado una serie de derivados con 16 α -triazol sustituidos en el anillo D, a través de

química Click. Esta serie de monotriazoles esteroidales (Fig. 4) presentan actividad biológica (27). Algunos de ellos exhiben actividad *in vitro* similar al agente, usado de referencia, Cisplatino o cis-diaminodichloroplatino (II) (H₆Cl₂N₂Pt), el cual se emplea en el tratamiento de varios tipos de cáncer. Los datos que se obtuvieron demostraron que la estrona puede emplearse como esqueleto base en el diseño de fármacos que inhiban el crecimiento de células cancerosas.

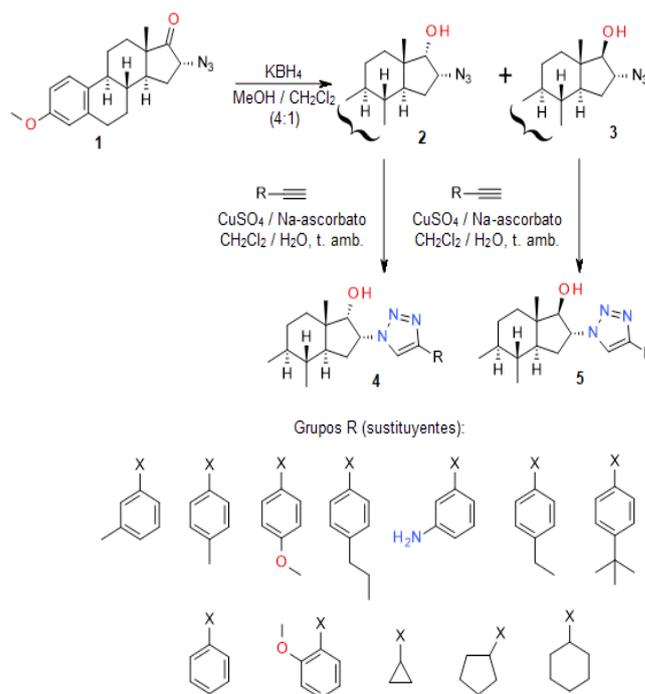


Figura 4. Síntesis de derivados esteroidales de la estrona

Es, por lo tanto, evidente que la Química Click es una herramienta poderosa en el descubrimiento de nuevos fármacos como los 1,2,3-triazoles esteroidales, debida a su gran regioselectividad, rapidez de reacción, altos rendimientos y escasos subproductos. Además, la unión de los 1,2,3-triazoles a los esteroides, permite la obtención de un gran número de derivados pues, los esteroides presentan numerosas actividades biológicas y, por otro lado, los triazoles, también bioactivos, permiten la unión de otros radicales, dada su gran reactividad.

Bibliografía

1. Kanchithalaivan S, Kumar RR, Perumal S. Synthesis of novel 16-spiro steroids: Spiro-7'-(aryl)tetrahydro-1H-pyrrolo[1,2-c][1,3]thiazolo-trans-androsterone hybrid heterocycles. *Steroids*. 2013; 78(4):409-417.

2. Blanco A. Química Biológica, 8° edición, Editorial El Ateneo; 2007. 61(2):202-206.
3. Tron GC, Pirali T, Billington RA, Canonico PL, Sorba G, Genazzani AA. Click Chemistry Reactions in Medicinal Chemistry: Applications of the 1,3-dipolar Cycloaddition Between Azides and Alkynes. Med Res Rev. 2008; 28(2): 278-308.
4. Pore VS, Jagtap MA, Agalave SG, Pandey AK, Siddiqi MI, Kumar V, Shukla PK. Synthesis and antifungal activity of 1,5-disubstituted-1,2,3-triazole containing fluconazole analogues. Med Chem Comm. 2012; 3:484-488.
5. Morzycki JW. Recent advances in cholesterol chemistry. Steroids. 2014; 83:62-79.
6. Awwad AR, Fares KA. Targeting cancer using cholesterol conjugates. Saudi Pharma J. 2014; 22:3-16.
7. Clayden J, Greeves N, Warren S. Organic Chemistry, 2ª edición, Oxford University Press; 2012.
- Ogawa S, Zhou B, Kimoto Y, Omura K, Kobayashi A, Higashi T, Mitamura K, Ikegawa S, Hagey LR, Hofmann AF, Iida T. An efficient synthesis of 7 α ,12 α -dihydroxy-4-cholesten-3-one and its biological precursor 7 α -hydroxy-4-cholesten-3-one: Key intermediates in bile acid biosynthesis. Steroids. 2013; 78:927-937..
8. Lin KT, Wang LH. New dimension of glucocorticoids in cancer treatment. Steroids. 2016; 111:84-88.
9. Wong ET, Lok E, Gautam S, Swanson KD. Dexamethasone exerts profound immunologic interference on treatment efficacy for recurrent glioblastoma. British J Cancer. 2015; 113:232-241.
10. Campbell MK, Shawn OF. Biochemistry, 4° edición, Singapore; 2005.
11. Nayeem AA, Khatun A, Rahman MS, Rahman M. Evaluation of phytochemical and pharmacological properties of *Mikania cordata* (Asteraceae) leaves. J Pharmacogn Phytother. 2011; 3(8):118-123.
12. Rahman A, Anjum S, Farooq A, Khan MR, Parveen Z, Choudhary MI. Antibacterial Steroidal Alkaloids from *Sarcococca saligna*. J Nat Prod. 1998; 61(2):202-206.
13. Oketch-Rabah HA, Dossaji SF, Christensen SB, Frydenvang K, Lemmich E, Cornett C, Olsen CE, Chen M, Kharazmi A, Theander T. Antiprotozoal Compounds from *Asparagus africanus*. J Nat Prod. 1997; 6(10):1017-1022.
14. Cárdenas PD, Sonawane PD, Heinig U, Bocobza SE, Burdman S, Aharoni A. The bitter side of the nightshades : Genomics drives discovery in *Solanaceae* steroidal alkaloid metabolism. Phytochem. 2015; 113 :24-32.
15. Díaz Díaz D, Finn MG, Sharpless KB, Fokin VV, Hawker CJ. Cicloadición 1,3-dipolar de azidas y alquinos. I : Principales aspectos sintéticos. An Quim. 2008; 104(3):173-180.
16. Shalini K, Kumar N, Drabu S, Sharma PM. Advances in synthetic approach to and antifungal activity of triazoles. Beilstein J Org Chem. 2011; 7:668-677.
17. Chen HJ, Jiang YJ, Zhang YQ, Jing QW, Liu N, wang Y, Zhang WN, Sheng CQ. New triazole derivatives containing substituted 1,2,3-triazole side chains: Design, synthesis and antifungal activity. Chinese Chem Lett. 2017; 28(4): 913-918.
18. Munayyer HK, Mann PA, Chau AS, Yarosh-Tomaine T, Greene JR, Hare RS, Heimark L, Palermo RE, Loebenberg D, McNicholas PM. Posaconazole is a potent inhibitor of sterol 14 alpha-demethylation in yeast and molds. Antimicrob Agents Chemother. 2004; 48(10):3690-3696.
19. Hein CD, Liu XM, Wang D. Click Chemistry, a powerful tool for pharmaceutical sciences. Pharm Res. 2008; 25(10):2216-2230.
20. Fekner T, Li X, Lee MM, Chan MK. A Pyrrolysine Analogue for Protein Click Chemistry. Angew Chem Int Ed Engl. 2009; 48(9):1633-1635.
21. Xue JL, He XP, Yang JW, Shi DT, Cheng CY, Xie J, Chen GR, Chen K. Construction of triazolyl bidentate glycoligands (TBGs) by grafting of 3-azidocoumarin to epimeric pyranoglycosides via a fluorogenic dual Click reaction. Carbohydr Res. 2012; 363:38-42.
22. Bózsity N, Minorics R, Szabó J, Mernyák E, Schneider G, Wölfling J, Wang HC, Wu CC, Ocsosvzki I, Zupkó I. Mechanism of antiproliferative

action of a new D-secoestrone-triazole derivative in cervical cancer cells and its effect on cancer cell motility. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2017; 165(PB):247-257.

23. Bodine KD, Gin DY, Gin MS. Synthesis of Readily Modifiable Cyclodextrin Analogues via Cyclodimerization of an Alkynyl-Azido Trisaccharide. *J. Am. Chem. Soc.* 2004; 126(6):1638-1639.

24. Kolb HC, Sharpless KB. The growing impact of Click chemistry on drug discovery. *Drug Discov Today* 2003; 8:1128–1137.

25. Horne WS, Yadav MK, Stout CD, Ghadiri MR. Heterocyclic peptide backbone modifications in an alpha-helical coiled coil. *J Amer Chem Soci* 2004; 126: 15366-15367.

26. Khanestskyy B, Dallinger D, Kappe CO. Combining Biginelli Multicomponent and Click Chemistry: Generation of 6-(1,2,3-Triazol-1-yl)-Dihydropyrimidone Libraries. *J. Comb. Chem.* 2004; 6: 884-892.

27. Collman JP, Devaraj NK, Eberspacher TPA, Chidsey CED. Mixed azide-terminated monolayers: A platform for modifying electrode surfaces. *Langmuir.* 2006; 22:2457–2464.

Molnár J., Frank É., Minorics R., Kádár Z., Ocsovszki I., Schönecker B., Wölfling J., Zupkó I. A Click Approach to Novel D-Ring-Substituted 16 α -Triazolylestrone Derivatives and Characterization of Their Antiproliferative Properties. *PLoS ONE.* 2015; 10(2): e0118104.

INFLUENCIA DE SPINOZA EN LA NEUROCIENCIA

Dr. José A. de Vera

Académico Correspondiente

Sesión Literaria. 19 de septiembre, 2017

RESUMEN

En este trabajo pretendo establecer, a partir de la obra de Spinoza y fundamentalmente de Damasio, las similitudes entre ambos para justificar que la controversia cuerpo-mente no es tal y que debe ser superada por una visión desde el paradigma de la actual neurociencia y el papel del cerebro como regulador de la conducta humana. Esta afirmación adquiere una clara voluntad general, al tratar de plasmarla en el estudio de las variables fundamentales para la visión psicológica de la conducta. Esta opción no es otra que la del estudio de las emociones en sentido amplio y del lenguaje expresivo en sentido más estricto. Se trata de reivindicar el papel de la Ética propuesta por Spinoza como justificación del desarrollo actual del paradigma neurocientífico en el estudio sistemático y eminentemente psicológico de las emociones.

Se pretende mostrar una serie de reflexiones en torno al debate mente-cuerpo que no por ser revistado deja de ser interesante. El discurso ruselliano en relación a la reiteración de los conceptos de la ciencia tiene aquí un modesto ejemplo en la construcción del ideario de la obra de Baruch Spinoza(1632-1677) con la propuesta de Damasio (1994) y analizar si pasados trescientos años de la muerte de Spinoza, muchas de sus sugerencias las hemos retomado via Damasio como punto de arranque de buena parte del paradigma neurocientífico cuando se estudia el lenguaje, imágenes, emociones y afectos.

SALMONICULTURA TRADICIONAL, SALMONES TRANSGÉNICOS Y SEGURIDAD ALIMENTARIA

Dr. Gonzalo Lozano Soldevilla

Académico Numerario

Sesión Literaria. 26 de septiembre, 2017

RESUMEN

La acuicultura europea produjo en 2015 un total de 185.995 t de salmón europeo *Salmo salar*, y según datos de APROMAR, España consumió cerca de 42.000 t, siendo la producción propia de solo 50 t y procediendo de Noruega y Escocia el grueso de dicha importación. En la conferencia se revisa el sistema de producción comentando las características de la "smoltificación" o adaptación de los alevines dulceacuícolas al agua de mar y el necesario control de la población en cuanto a clases de edad, tipo de alimentación y técnicas de despesque y de preparación del producto para su comercialización

Los mal llamados alimentos transgénicos, cuyo nombre correcto es alimentos/organismos modificados genéticamente (GMO-OMG) es todo aquél "organismo al que se le ha añadido un gen que no formaba parte de su patrimonio original". AquAdvantage es una técnica registrada por la compañía AF Protein basada en una investigación desarrollada en la Memorial University de Newfoundland (Canadá) que produce salmones OMG con incremento de talla y peso de hasta 5,5 veces respecto a las del salmón salvaje mediante un gen artificial resultante de la unión del fragmento de ADN que regula la hormona del crecimiento del salmón chinook (*Oncorhynchus tshawytscha*) y la secuencia genética que regula la producción de la proteína "anticongelante" de la platija (*Platichthys flexus*) o del blenio marino o madre de las anguilas (*Zoarces americanus*). Este gen híbrido introducido en los huevos del salmón atlántico en fases tempranas de desarrollo provoca a nivel hepático la liberación continua de la hormona del crecimiento y dicho factor de incremento de biomasa.

La gran campaña mediática organizada por las organizaciones ecologistas, Greenpeace a la cabeza con su denominación de "Frankenfish" (Frankensteinfish), han chocado frontalmente con el dictamen de la Agencia Norteamericana de Drogas y Alimentos (FDA), que ha asegurado la buena calidad alimenticia y la inocuidad de su consumo desde el punto de vista sanitario, teniendo además la ventaja contrastada de que las hembras de dichos salmones genéticamente transformados no son fértiles y no pueden, por tanto, afectar a la biodiversidad en caso de escapes de sus granjas de crianza al no poder dar lugar a un nuevo stock de peces.

Información publicada en la prensa nacional el pasado mes de junio destaca la manifestación del Dr. Roger Kornberg (Premio Nobel de Química 2006) de que "un importante grupo de científicos se ha planteado demandar a Greenpeace ante el Tribunal Penal Internacional por crímenes contra la Humanidad por su radical rechazo, falto de fundamentos científicos, de los OMG", cuestión ratificada posteriormente por el Dr. Sir Richard J. Roberts (Premio Nobel de Medicina 1993) y por una carta firmada por 120 Premios Nobel en la que insisten en la inocuidad de dichos alimentos genéticamente modificados. Organismos que se han posicionado en tal línea son, entre otros, la Academia de Ciencias de EEUU, la Royal Society de Londres, la FDA, la EFSA, la FAO y la OMS.

LA OZONOTERAPIA, UNA ALTERNATIVA EFICAZ EN LA PATOLOGÍA OSTEOARTICULAR Y DE PARTES BLANDAS

Dr. Félix Pastor Loscertales

Jefe de Servicio de Cirugía O. y Traumatología - Mutua Asepeyo - Zaragoza. Presidente de ACEOOT – Asociación Científica Española de Oxígeno-Ozonoterapia.

Sesión Literaria. 3 de octubre, 2017

RESUMEN

Se define como ozonoterapia a cualquier tratamiento que utiliza el gas ozono como recurso terapéutico en medicina. Gas con tres átomos de oxígeno O₃, es una forma altamente energética y purificada del oxígeno atmosférico. Su concentración está expresada en microgramos por mililitro de oxígeno. Con gran capacidad oxidante, aplicado en el cuerpo humano produce a concentraciones bajas un efecto antioxidante, movilizando las defensas propias del organismo y activando el sistema inmunológico, es decir actúa como una vacuna.

Es una terapia con pocos riesgos y en general se utiliza como medida adicional a otros tratamientos o cuando éstos han fracasado.

Por su marcada capacidad desinfectante-oxidante y bajo coste se utiliza desde hace años en el tercer mundo para el tratamiento de heridas y de enfermedades y en forma industrial para desinfección de las aguas.

Mejora la circulación y revitalización de los tejidos y tiene efectos reparativos articulares al

estimular la liberación de factores de crecimiento por parte de las plaquetas. Pero además actúa como modulador en las vías del dolor con un importante efecto antiinflamatorio cuando se aplica a nivel articular y musculoesquelético.

En nuestro entorno comienza a utilizarse en países desarrollados como Alemania e Italia siendo entrado en este siglo cuando su empleo se ha generalizado.

Comienzo a utilizarlo en el año 2003 en una unidad especializada y durante este tiempo he podido comprobar sus efectos beneficiosos administrándolo en forma de infiltraciones intraarticulares en los trastornos más frecuentes de las pequeñas y grandes articulaciones aprovechando la propiedad antiinflamatoria del ozono pero también la modulación inmune y la activación que produce en el metabolismo celular del cartílago, y en forma de infiltraciones subcutáneas de las fascias para tratar tensiones musculares, puntos gatillo, etc..

Se viene utilizando con éxito para el tratamiento de la patología de la columna vertebral, tanto la de origen degenerativo-articular como la producida por discitis, hernias y protrusiones del disco intervertebral.

En los últimos siete años se han publicado investigaciones a nivel internacional para el tratamiento de discos herniados, inyecciones intradiscales las cuales solo pueden ser realizadas por especialistas bajo control de equipos de imagen y anestesiólogo.

En mi experiencia he podido comprobar en cientos de casos los resultados a veces espectaculares en pacientes desesperados por el dolor y la limitación funcional que su dolencia vertebral producía. Debido a ello pude presentar un trabajo con doscientos pacientes tratados de patologías del raquis en el congreso europeo de Zürich el año 2015. Pero también he tenido la ocasión de experimentar con resultados sorprendentes en otras patologías como en los trastornos de la articulación temporo-mandibular (ATM) con presentación en el mes de mayo de 2017 de una ponencia en el congreso europeo de Berlín.

EPIGENÉTICA Y CÁNCER

Dr. Felipe Martín Casañas

Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología del HUNSC (Jubilado). Académico Correspondiente.

Sesión Literaria. 10 de octubre, 2017

RESUMEN

El término epigenética fue divulgada inicialmente por Conrad Waddington en 1942, embriólogo y biólogo del desarrollo de la Universidad de Edimburgo y la definió como "la rama de la biología que estudia las interacciones causales entre los genes y sus productos, que dan lugar al fenotipo". Posteriormente esta interacción se ha estudiado e investigado intensamente con el fin de conocer el mecanismo que lleva a una célula, hasta un momento determinado de evolución normal, conducirla a un tumor canceroso.

Lo primero que tenemos que expresar es que cáncer no es igual a muerte como se pensaba en épocas anteriores sino que el 50% de los tumores se curan y que el condicionante más importante es conocer los factores y el mecanismo que lo producen. El doctor Manel Esteller, director de Epigenética del Cáncer del Idibell, en una entrevista reciente afirma que la influencia determinista del genoma en la aparición de enfermedades solo se cumple en el 10% de los casos. En el 90% restante se puede modular con distintas estrategias, en las que las podemos resumir en el ejercicio adecuado, la dieta con alimentos ricos en vitaminas B12 y folatos como la legumbre, ayudan a mantener el patrón de metilación de los genes. El ejercicio físico tiene el interés que induce cambios epigenéticos en el músculo esquelético y además reduce los grupos radicales, que dañan el ADN, y por tanto sirve de protección.

Un tema que desde siempre ha producido mucha literatura si los cambios epigenéticos se heredan y efectivamente se mantienen hasta tres generaciones y puede que incluso durante más tiempo, y están relacionados si las condiciones que los han originados

perdura.

Hay que tener en cuenta que las células adquieren diversos patrones de expresión génica durante la diferenciación para adaptarse a un entorno cambiante. Los mecanismos epigenéticos pueden ser tan importantes para los acontecimientos biológicos como los mecanismos genéticos, que no implican un cambio en la secuencia de ADN, pero si tiene un importante papel en la modificación de la expresión génica. En el siglo XXI, la definición más comúnmente encontrada del término epigenética es "el estudio de los cambios heredables en la función génica que se producen sin un cambio en la secuencia del ADN".

La epigenética estudia un tipo de modificaciones heredables y estables que alteran la capacidad de expresión sin afectar a la secuencia de los genes. La modificación consiste en metilación del ADN, acetilación de las histonas o la interferencia postranscripcional por medio de ARN. Los marcadores epigenéticos van a permitir un fármaco para cada paciente ya que los cambios epigenéticos son más plásticos y dinámicos y pueden ocurrir en unas pocas horas. Por lo tanto, es posible que sean utilizados por la célula tumoral para adaptarse a los cambios ambientales que lo rodean. Los fármacos epigenéticos se aplican desde hace unos ocho o diez años y han sido muy eficaces, sobre todo en el tratamiento de leucemias y linfomas.

EL RECEPTOR DE ANDRÓGENOS, UN GEN FASCINANTE

Dr. Bonifacio N. Díaz Chico

Catedrático de Fisiología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

Sesión de Ingreso de Académico Correspondiente. 24 de octubre, 2017

RESUMEN

La condición de masculinidad es embriológicamente debida a genes del cromosoma Y, que determinan que se desarrollen testículos y se inhiba la formación de ovarios. Pero la mayoría de los rasgos atribuibles a la masculinidad se deben al gen del Receptor de Andrógenos (RA), que reside en el cromosoma X. El hecho de que los varones dispongan de un sólo cromosoma X hace que la única copia de gen RA se exprese necesariamente. Como las mutaciones de RA frecuentemente tienen efectos muy notorios (hipospadias, descenso testicular incompleto, infertilidad...), el gen RA está bien caracterizado.

Una de las características del gen RA que nos ha interesado en los pasados 25 años ha sido la presencia de dos polimorfismos génicos, en forma de repeticiones de tripletes CAG y GGC, en la región codificante del gen. Estas regiones se manifiestan en la proteína RA como repeticiones de los aminoácidos poliglutamina y poliglicina, espaciados por otras secuencias de aminoácidos.

La RA es una proteína soluble que se une a las moléculas de andrógenos (principalmente dihidrotestosterona, DHT) y se transloca al núcleo celular, donde modifica la expresión de genes que participan en las características morfo-fisiológicas de la masculinidad. La variabilidad en la longitud de los trectos de poliglutamina en el gen del RA afecta la efectividad con que la proteína RA activa la expresión de genes dependientes de ella. Cuanto más larga es la repetición, menos eficaz la regulación de dichos genes, lo que conduce a aspectos feminizantes, infertilidad y debilidad muscular. En el límite (CAG>35 repeticiones), el tracto de poliglutamina es tóxico para algunos tipos celulares, como las motoneuronas, produciendo parálisis muscular bulboespinal.

El tracto de GGC (poliglicina) es menos espectacular en cuanto a su manifestación, pero tiene unos efectos parecidos, en el sentido de que cuanto más largo sea, menos cantidad de proteína RA se produce en las células, debido a que interfiere en proceso de transcripción del RNA que codifica la proteína RA. Debido a que ambos trectos CAG y GGC coinciden en el mismo primer exón, se acepta que la coincidencia de trectos cortos de ambos polimorfismos otorgan mayor potencia androgénica a sus portadores. Curiosamente esa hipótesis ha sido más difícil de probar en varones, pero es consistentemente demostrable en mujeres, probablemente debido a que es en un contexto de pobreza androgénica donde se ponen de manifiesto las sutilezas de la regulación. Así, las mujeres portadoras de trectos cortos de CAG y GGC tienen más masa magra, corren más deprisa, o tienen más potencia de salto. Pero las variantes del gen RA también tienen otras manifestaciones interesantes para la Medicina, como es el caso de que las variantes cortas de CAG y GGN constituyen un factor de protección para el desarrollo de cánceres estrógeno-dependientes, como el de mama y el de endometrio.

En esta sesión revisaremos en profundidad estos y otros aspectos del gen RA, con la esperanza de contagiar a la audiencia mi fascinación por este gen.

LOS RAYOS X UN CARRUSEL CIENTÍFICO

Dra. Luisa Elena Rodríguez Delgado

Jefe de Sección de Radiología Cardiotorácica. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Tenerife

Sesión de Ingreso de Académica Correspondiente. 7 de noviembre, 2017

RESUMEN

“La inspiración existe, pero tiene que encontrarte trabajando”. El 28 de diciembre de 1895, Wilhelm Röntgen entregó su manuscrito a la Sociedad Físico-Médica de Würzburg, que decía: “Ahora es posible que se desate una hecatombe”. Había descubierto por casualidad un nuevo tipo de radiación electromagnética, que la llamó X.

El entusiasmo que rodeó a los rayos X abrió una puerta a aplicaciones populares y lucrativas. Con la fluoroscopia Thomas Edison convirtió los hallazgos científicos de Röntgen en un éxito de mercado.

Una fiebre de Röntgen real se propagó por todo el mundo. El uso comercial de la tecnología de rayos X convirtió a la ciencia en una especie de espectáculo. El llamado “fluoroscopio de zapatos” (podoscopio), que transmitía rayos X a través de los zapatos

Y así Röntgen se sitúa entre los héroes, el arte y el cine. Algunos historiadores de arte suponen que esta “nueva fotografía” inspiró a artistas como Picasso y George Braque a crear sus pinturas monocromáticas de perspectivas múltiples. Películas como la titulada X (1963) (“El hombre con rayos X en los ojos”), hasta la actualidad, en la película de James Bond “The world is not enough”

La Primera Guerra Mundial marcó un hito en la primera fase de la experimentación radiológica, dado que los millones de soldados heridos y mutilados en las trincheras contribuyeron a extender el uso de los rayos X.

Una vez finalizada la Gran Guerra, la radiología fue reconocida como una especialidad médica

independiente, en concordancia, se desarrollaron diferentes campos de la radiología (óseo, gastrointestinal, tórax etc.).

Los avances en la cirugía torácica fueron un reto para localizar lesiones en la radiografía de tórax, en un principio mediante fluoroscopia y más tarde combinándola con la proyección P-A y lateral. Y así apareció el término radiológico del Signo de la Silueta descrito por Felson: “dos estructuras de la misma densidad en íntimo contacto borran sus márgenes”. Conociendo la anatomía normal torácica sería muy sencillo conocer la localización de la lesión.

Este y otros signos radiológicos han perdido importancia con el advenimiento del TC, al tener un gran poder de discriminación entre densidades muy próximas y aportar una información anatómica objetiva excelente. En el tórax, tras la descripción del lobulillo 2o de Miller (unidad funcional del pulmón) se optimizaron la resolución de las imágenes hasta tal punto que permite hacer una correlación radiopatológica del lobulillo secundario.

Hoy en día, en que los avances tecnológicos en la imagen se han desarrollado con una rapidez y definición insuperables, no debemos perder ese arte del quehacer radiológico y menos dejar de transmitirlo a otras generaciones de radiólogos.

INFECCION VIH: EL RETO PERSISTE

Dr. Manuel Linares Feria

Jefe de Sección de Radiología Cardiotorácica. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Tenerife

Sesión de Ingreso de Académico Correspondiente. 14 de noviembre, 2017

RESUMEN

Era creencia general, que las enfermedades infecciosas habían dejado de constituir una amenaza para el mundo desarrollado. Los nuevos desafíos a la salud pública vendrían, se pensaba, de agresiones no infecciosas, como el cáncer, cardiopatías y enfermedades de tipo degenerativo. Tal confianza se vino abajo a principios de los ochenta con la aparición del SIDA. Se trataba de una devastadora enfermedad causada por una clase de agentes infecciosos -los retrovirus encontrados en seres humanos escasos años antes. A pesar de la alarmante naturaleza de la epidemia, la ciencia respondió con presteza. En los dos años transcurridos desde mediados de 1982 hasta la mitad de 1984, se definieron los perfiles de la epidemia, se aisló un nuevo virus -el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)- y se demostró que provocaba la enfermedad, se puso a punto un ensayo en sangre para detectarlo y se identificaron los objetivos del virus en el interior del cuerpo. Desde el punto de vista inmunopatogénico la destrucción de los linfocitos T-CD4+ representa el evento más característico de la infección por el VIH y esto conduce a una inmunodeficiencia celular grave. En 1982 se define lo que es un caso SIDA y se establecen mecanismos de transmisión y prevención. A partir de 1996 se introdujo la terapia antirretrovírica de gran actividad. Fue en ese momento cuando se produjo el principal cambio de tendencia en la incidencia de casos de SIDA. Otra medida clásica que continúa resultando esencial corresponde al uso continuado de preservativo. Se demuestra que la identificación de los afectados y el tratamiento es la mejor campaña para controlar la epidemia. En el año 2014 la ONUSIDA pone en marcha una estrategia en la lucha para acabar con la epidemia para el año 2020 y en al año 2010 se añaden nuevas estrategias como la profilaxis pre-

exposición para las personas con riesgo elevado de contraer la infección. La preocupación médica ya no se centra en la aparición de enfermedades oportunistas, sino en el envejecimiento de las personas con VIH y los efectos secundarios de los tratamientos . En actualidad la investigación se está centrando en la búsqueda de fármacos llamados anti latencia capaces de eliminar los reservorios del virus en células latentes donde los tratamientos no los pueden atacar seria la cura funcional y en la búsqueda de poder alcanzar una cura erradicadora como ha sucedido con el llamado paciente Berlín que recibió un trasplante de médula ósea de un donante con una rara afectación, y era que sus linfocitos no expresaban receptores para el VIH. la única persona en el mundo que conocemos que ha podido curarse.

HISTORIA DE LA HEMODINÁMICA: OTRA VISIÓN

Dr. Horacio Pérez Hernández

Cardiólogo. Coordinador de la Unidad de Hemodinámica-Cardiología Intervencionista Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria

Sesión de Ingreso de Académico Correspondiente. 21 de noviembre, 2017

RESUMEN

Esta historia se escribe cuando se acaban de cumplir los 40 años de la primera Angioplastia Coronaria por Andreas Grüntzig, desarrollándose la técnica contemporáneamente con mi vida profesional. En nuestra Comunidad solo existieron hasta 1997 dos salas de Hemodinámica una en Las Palmas de Gran Canaria y la del Hospital Universitario de Tenerife, a las que remitíamos, para completar el diagnóstico, a los pacientes de una población con una patología que aumentaba, y que estas salas no podían cubrir la demanda. Desde el año 1985 se empezaron gestiones, no fructíferas, para la instalación del equipamiento necesario en el Hospital de La Candelaria, se informó y se insistió a todos los partidos políticos del momento (se aproximaban las transferencias sanitarias), e incluso con pregunta parlamentaria en la Cámara de Diputados que fue contestada por el ministro de Sanidad de que con las dos salas se cubría bien la demanda asistencial de las dos provincias, cosa no cierta y que bastaba con consultar los datos de la época pues ya se derivaban pacientes para diagnóstico y tratamiento a otros centros nacionales, Clínico San Carlos, 12 de Octubre, Fundación Jiménez Díaz y algunos a Virgen de Rocío Sevilla. Se realizan gestiones con la Comunidad Europea, y en 1995 se dota al nuestro centro de una Sala de Hemodinámica con fondos europeos, que duerme hasta 1997 en que se implementa, permitiéndonos participar en el diseño de la misma, con el Plan Directorio del Centro, el primer paciente el 28 de Enero de 1998. En los primeros dos años de forma creciente pero luego nos estabilizamos en unos 1.500 procedimientos diagnósticos años y unas 500 procedimientos terapéuticos, (coronarios y estructurales), dado el número de población del área asignada. Según aparecían los avances se realizaban en el laboratorio,

disminución de calibre del material, utilización de vías de menor riesgo, mecanismos de cierre de la punción, del stent premontado al montado, al farmacoactivo o al reabsorbible, Guías de Presión, Doppler intracoronario o OCT. Una interrelación entre profesionales médicos e ingenieros desarrolladores de las ideas, que ha sido uno de los pilares de la evolución. Se mantuvieron las listas de espera en este campo prácticamente a cero. Es una técnica que costosa, pero ahorra daño cardíaco, con los costes posteriores del mismo, estancia hospitalaria y reingresos. ¿Ahora como evolucionaremos?: sin bien la incidencia de la enfermedad ha bajado poco, si lo ha hecho la mortalidad, con lo que los pacientes acudirán con otras patologías sobre todo de carácter evolutivo como son las estenosis aórticas, las insuficiencias mitrales funcionales o las fibrilaciones auriculares embolígenas, y es en estos campos donde el desarrollo de la técnica es verdaderamente espectacular y vibrante, pero eso lo harán otros profesionales ya formados y formándose. Han sido 40 años de un enorme placer profesional.

EVOLUCIÓN, AUTOMATISMOS Y HÁBITOS, ENFERMEDAD DE PARKINSON: MISTERIOS Y OPORTUNIDADES

Dr. D. José Obeso Inchausti

Centro Integral de Neurociencias AC. Hospital Universitario HM Puerta del Sur. Madrid. Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina.

Sesión Literaria. 5 de diciembre, 2017

RESUMEN

Las enfermedades neurodegenerativas más frecuentes, ej. enfermedad de Parkinson y de Alzheimer, tienen un inicio relativamente focal y limitado a regiones concretas del sistema nervioso. Esta vulnerabilidad selectiva probablemente encierra una de las claves para entender el origen de estas enfermedades. Dedicaré la mayor parte de la conferencia a la enfermedad de Parkinson, que ha sido y es objeto principal de mi actividad académica. En la enfermedad de Parkinson, el proceso neurodegenerativo reconocido y definido por la pérdida neuronal y sináptica (no solamente por la presencia de agregados proteicos, Cuerpos de Lewy) se inicia a nivel de la región ventro-lateral de la sustancia nigra pars compacta, que conlleva déficit dopaminérgico focalizado a la región postero-lateral del putamen. Esta proyección dopaminérgica nigro-estriatal sustenta la adquisición y realización de tareas automáticas o habituales. La enfermedad de Parkinson solo ocurre de manera natural en el humano. Por tanto, debemos considerar que más allá de factores genéticos causantes o predisponentes, y posibles agentes ambientales, deben existir factores neurobiológicos implicados en la neurodegeneración nigro-estriatal.

El homo sapiens posee un sistema nervioso esencialmente preparado para la actividad simultánea de múltiples dominios, motores, cognitivos y emocionales. El cerebro humano posee una enorme capacidad para aprender y desarrollar un alto grado de respuestas automáticas, que permiten el reclutamiento paralelo de múltiples

circuitos cerebrales, facilitando la activación y

realización simultánea de diversas funciones y tareas. El desarrollo anatomo-funcional de estas capacidades, ha conllevado un aumento cuasi-exponencial de la organización sináptica del sistema dopaminérgico nigro-estriatal y de su grado de activación permanente para mantener y asegurar la ejecución de los automatismos. En nuestra hipótesis, es precisamente esta característica evolutiva un factor fundamental de vulnerabilidad para las neuronas de la región ventro-lateral de la SNpc más precozmente y más intensamente se pierden en la enfermedad de Parkinson. Una vez que el proceso de muerte neuronal se inicia de forma muy focal y precisa, probablemente a nivel de las terminaciones sinápticas estriatales (putamen posterior), diversos mecanismos intervienen en la progresión, primero somatomotora, extendiéndose en un hemisferio y generalizándose después, y posteriormente progresando para afectar otros grupos neuronales. Se discutirán los aspectos principales de este planteamiento y como se podrían definir. Finalmente, se mencionará la posibilidad de que un mecanismo similar pueda ser también relevante para explicar la vulnerabilidad del hipocampo y la pérdida de memoria al inicio de la enfermedad de Alzheimer, puesto que los circuitos amnésicos están sometidos a una sobrecarga funcional similar, sino mayor, que la del sistema motor y por tanto, su organización funcional resulta igualmente vulnerable.

CAUSAS DE LA TRANSEXUALIDAD

Dr. Manuel Mas

Catedrático de Fisiología, Director del Centro de Estudios Sexológicos (CESEX) de la Universidad de La Laguna. Académico de Número.

Sesión Literaria. 12 de diciembre, 2017

RESUMEN

La transexualidad es una alteración de la identidad sexual consistente en que la persona afectada se atribuye persistentemente un género psicológico diferente de su sexo

biológico. Se ha descrito elocuentemente como “un cerebro prisionero en un cuerpo del sexo opuesto”, ya que suele coincidir con un desarrollo normal de los órganos genitales, congruente con el sexo biológico. Ello se manifiesta en el rechazo del propio sexo y el deseo de cambiarlo mediante tratamientos hormonales o quirúrgicos (tratamientos de “afirmación de género”, en la jerga políticamente correcta contemporánea).

Sus causas precisas permanecen en gran parte desconocidas. No obstante, se dispone en la actualidad de un número creciente de datos de diverso tipo que apoyan la existencia de una importante base biológica de este fenómeno, concretamente la intervención de anomalías en la diferenciación sexual del cerebro durante el desarrollo prenatal, proceso que ocurre con posterioridad a la diferenciación de los órganos genitales.

En esta presentación se revisarán los principales datos de diverso tipo disponibles: genéticos (asociación familiar, concordancia de gemelos), neurohistológicos (tamaño de los núcleos basal de la estría terminal y unciforme del hipotálamo anterior), de neuroimagen estructural (grosor de áreas corticales y estructuras subcorticales, conectividad inter e intrahemisférica) y funcional (conectividad funcional, respuestas a diversos estímulos), morfométricos (longitud relativa de los dedos de la mano) y de biología molecular

(polimorfismos de genes que influyen en la producción y acción de hormonas gonadales), incluidas algunas aportaciones de nuestro grupo. Tales estudios se han realizado en su mayor parte sobre mujeres transexuales (Varón->Mujer). En varios de ellos se han documentado valores generalmente intermedios entre los propios del sexo biológico y los del deseado. El conjunto de los datos apoya que el trastorno de la identidad de género podría deberse en buena parte a alteraciones en la exposición a los andrógenos durante periodos críticos del desarrollo cerebral.

Se discutirán también las dificultades que presenta la interpretación de estos estudios,

como el número generalmente limitado de casos en que se basan, la relativa escasez de datos de transexuales masculinos (Mujer->Varón) o el discernir en qué medida los hallazgos reflejen la identidad de género per se o bien la orientación sexual (con frecuencia hacia personas del mismo sexo biológico). El tratamiento hormonal a transexuales, junto a los cambios deseados en la morfología corporal, conlleva destacados cambios en la estructura y funcionamiento del cerebro; es necesario por tanto diferenciar bien los datos correspondientes a sujetos que hayan recibido o no dicho tratamiento.

Aun con tales dificultades, las indagaciones sobre las causas biológicas de la transexualidad han contribuido, y seguirán haciéndolo, a nuestra mejor comprensión de los mecanismos de la diferenciación sexual cerebral y el establecimiento de la identidad de género.

MÚSICA Y TRASTORNOS MENTALES

Sus posibles consecuencias en la obra de Carlo Gesualdo (1566-1613), Robert Schumann (1810-1856), Hugo Wolf (1860-1903) y Alexander Scriabin (1872-1915).

Dra. Rosario Álvarez Martínez.

Musicóloga, Catedrática jubilada de Historia de la Música. Vicepresidenta Primera de la Real Academia Canaria de Bellas Artes de San Miguel Arcángel.

Sesión Literaria. 19 de diciembre, 2017

RESUMEN

A lo largo de la historia de la música nos encontramos con muchos compositores que han sufrido diversas psicopatologías en distintas etapas de su vida que posiblemente hayan afectado al resultado de varias de sus creaciones, presentando avances inusitados en los campos del contrapunto y de la armonía principalmente, pero también en el de la concepción de las formas o en el de la orquestación. He elegido de entre una larga lista a cuatro figuras importantes, donde esto se pone de manifiesto: al manierista Carlo Gesualdo, a los románticos Robert Schumann y Hugo Wolff y al posromántico Alexander Scriabin. De ellos, tanto Schumann como Wolff murieron en psiquiátricos lo que evidencia la gravedad de sus trastornos, mientras que los dos restantes pusieron de manifiesto sus problemas de otra forma: violenta en el caso de Gesualdo y megalómana en el de Scriabin. Resaltaré asimismo cómo estos trastornos se dieron de forma más acusada en períodos de la historia de la música donde se cultivaba la exaltación de las pasiones o de los sentimientos.

MATERNIDAD FRUSTADA

Dra. Ma Pilar Vázquez Santos

Académica de Número

Sesión Literaria. 9 de enero, 2018

RESUMEN

La maternidad es un sentimiento alegre, positivo, que se origina en ambos miembros de la pareja, en algún momento de la vida. El tema "hijos" es inherente a la pareja, en la formación y cuidado de la familia, como conservación de la especie, tanto que ha sido y es, en pleno siglo XXI, una obligación ante la sociedad, anulando en ocasiones otros aspectos personales, por los que la mujer y el hombre han luchado históricamente.

Se puede convertir en un sentimiento frustrante y negativo, si ese hijo no llega. Aumentando las insatisfacciones e inseguridades y desencadenando primero un "shock emocional" y luego un complicado entramado de "duelo". Auténticos síndromes patológicos, con cuadros psiquiátricos y elevadas secuelas reactivas para toda la vida. Se hace un recorrido por la literatura, la religión o la idiosincrasia de los países ante la muerte fetal. También la etiología, la fisiopatología, el diagnóstico y tratamientos médicos de finalización de la gestación.

Es necesario que exista una buena relación médico-paciente, un protocolo concreto de actuación, con un equipo multidisciplinar, formado por tocólogos, matronas, auxiliares, celadores, psicólogos y abogados que defiendan los derechos legales de los padres y del feto. Lo mismo que existen campañas periódicas durante la gestación, para dejar de fumar, contra el abuso de bebidas alcohólicas, dietas equilibradas o a favor del ejercicio físico, habría que promover campañas específicas de concienciación social en la búsqueda de apoyo a este grupo de parejas que experimentan la complejidad de síntomas de lo que definimos como "Maternidad Frustrada".

OBSERVACIONES SOBRE LA FENOMENOLOGÍA DE LA AUDICIÓN

Dr. José Juan Barajas de Prat

Clínica Barajas, Santa Cruz de Tenerife. Académico de Número.

Sesión Inaugural del Curso. 16 de enero, 2018.

RESUMEN

Las ciencias que trata la audición unen las humanidades con las ciencias naturales, toda vez, que la audición conecta lo mental con lo material. En términos fenomenológicos, la audición no viene delimitada, por la mera escucha de ruidos y tonos. Lo que oímos sería de poca utilidad, si no fuéramos capaces de obtener información con significado, de lo que oímos. Al dominio fenomenológico auditivo, concierne los contenidos semánticos y semióticos del lenguaje, así como las emociones y sensaciones afectivas que la música transmite. El papel central de la fenomenología, se desarrolla en la experiencia subjetiva del mundo, a partir de acontecimientos perceptivos sensoriales, así como a las reflexiones que desencadenan, las cuales son a menudo ignoradas y sólo es considerado el acto perceptivo como tal. En términos fenomenológicos Noema y Noesis corresponde al objeto y a la propia actividad mental respectivamente. El tiempo en los procesos fisiológicos es de carácter secuencial se presenta de una forma lineal como una sucesión irreversible de acontecimientos, mientras que el tiempo fenomenológico es por su propia naturaleza imposible de parametrizar. El tono y la sonoridad, constituyen dimensiones fenomenológicas, cualitativas y cuantitativas, respectivamente de la frecuencia y de la intensidad, y han sido considerados como características para definir el espacio fenomenológico auditivo. Se trata sin duda de una visión reduccionista desde que el Gestalt auditivo exige un espacio fenomenológico complejo multidimensional, estructurado en base a un apropiado número de atributos. Los objetos auditivos se nos presentan compresibles en diferentes modos, y en gran parte su significado, es su importancia afectiva. Estas características emocionales, no les son propias

a los objetos emocionales auditivos por sí mismo, sino que les son dadas por el oyente. Las estructuras emocionales están más cerca de la música que del lenguaje. Música es un proceso mental, un acto noético (consciente) intencional, desencadenado por una impresión primaria sensorial. La música no está en el mundo se constituye en nuestra conciencia. El fenómeno musical es un fenómeno afectivo generado por los sonidos. En la música los aspectos estéticos, dependen de los aspectos sensoriales que los sustentan, y que no son estéticos en sí mismo. Los aspectos estéticos son propiedades emergentes o Gestalt.

Independientemente de los problemas que pueda haber al confrontar la cuestión de la causalidad, mente-cuerpo, el punto crucial es que nada en el cerebro se presenta como que puede ser capaz de generar las propiedades que caracteriza la fenomenología. Esto es así tanto si consideramos el cerebro como un mecanismo fisiológico o si enfocamos nuestra visión cerebral como un dispositivo procesador de información. El aforismo griego "Conócete a ti mismo" ya es de por sí de ardua ejecución, pero sería en todo caso un juego de niños, comparado con el que resultaría si los que nos propusiera fuera acceder a la interioridad de los demás.

EXPERIENCIAS DE UN MÉDICO JUBILADO EN COOPERACIÓN INTERNACIONAL

Dr. Leoncio Bento Bravo

Sesión de Ingreso de Académico Correspondiente. 23 de enero, 2018

RESUMEN

La jubilación obligatoria para un profesional con buena salud física y mental, no cabe duda que es un momento de gran incertidumbre. Por un lado, existe el deseo de continuar desarrollando la actividad a la que ha dedicado toda una vida y en la que todavía tiene muchas cosas que decir y que aportar dada la gran experiencia acumulada; por otro, el sistema sanitario de nuestro país nos cierra las puertas a una salida pactada que te permita seguir en activo, colaborando con carácter especial en las tareas asistenciales, docentes e investigadoras de tu hospital de toda la vida. Es por ello, que la cooperación internacional es una buena salida para todos los gerontolescentes que quieran continuar su actividad asistencial y docente en distintos países donde la pobreza, el analfabetismo, la indigencia social, elevados índices de natalidad y patologías complejas no resueltas por falta de medios, afectan a una gran parte de su población. En este ambiente, la aportación de un médico jubilado por su experiencia y saber hacer es determinante. Trabajar desinteresadamente para que el mundo sea cada día un poco mejor, para que la equidad y la justicia social lleguen también a estos pueblos tan desfavorecidos, es un gran acicate y una gran satisfacción.

La cooperación es un tema del cual se habla muchísimo en los medios, en reuniones sociales, preocupa a las entidades gubernamentales nacionales o autonómicas, a entidades religiosas y por supuesto, a nuestras asociaciones médicas. Pero a pesar de todo esto, de ser un tema sugerente, puesto que una mayoría de profesionales confiesa como asignatura pendiente la cooperación; estimulante, porque hay un deseo mayoritario de ayudar y hacer alguna acción por los

demás; y, alertador de todas las situaciones injustas que viven estos países, no es fácil llevar a la práctica este deseo de participar en acciones de cooperación de cualquier tipo. Los cauces y las ayudas, sobre todo por parte de los gobiernos, no son todavía lo suficientemente fluidos para poder entrar de forma sencilla en el mundo de la cooperación de estos países maravillosos, pero todavía sumidos en un importante subdesarrollo.

En la charla expondré la experiencia acumuladas durante estos últimos cinco años en Rwanda, Camerún, República Democrática del Congo y Bolivia, países que he visitado en varias ocasiones para desarrollar programas de cirugía general y pediátrica, junto con actividades docentes y formativas de los profesionales locales. El enriquecimiento y la satisfacción personal obtenidos es tan grande, que puedo asegurar que es mucho más lo que he traído que lo que he dejado.

DETERMINACIÓN IN VIVO DEL ENVEJECIMIENTO DEL CRISTALINO

Dr. Manuel González de la Rosa

Catedrático Honorario de Oftalmología de la Universidad de La Laguna. Académico de Número.

Sesión Literaria. 30 de enero, 2018

RESUMEN

El cristalino es uno de los tejidos más peculiares de los vertebrados y de muchos invertebrados. Avascular, de bajísimo metabolismo, y transparente, fue considerado en la antigüedad el núcleo esencial de la visión. Su origen filogenético se fundamenta en la necesidad evolutiva de conseguir, simultáneamente, una imagen nítida y luminosa.

Por lo tanto, la función principal del cristalino es la de una lente que concentra la energía luminosa de forma puntual en la retina, y que es capaz de hacerlo de forma variable en función de la distancia de observación, es decir de "enfocar". En parte lo hace desplazándose en sentido antero-posterior, que es la solución tradicional de la mayor parte de los instrumentos ópticos, pero también cambiando su curvatura, solución que solo muy recientemente ha sido capaz de adoptar la industria.

Pero el cristalino tiene también otras misiones aparentemente secundarias, pero en realidad enormemente importantes. Una de ellas consiste en proteger a la retina de los rayos ultravioletas. Estas radiaciones producen una fototoxicidad que se ha relacionado, por ejemplo, con la degeneración macular asociada a la edad. Finalmente, esta absorción de radiaciones de corta longitud de onda, contribuye a modular nuestra percepción del color.

Estas labores de absorción de energía, realizadas a lo largo de toda la vida, condicionan finalmente fenómenos de envejecimiento en la propia lente. Favorecen, por ejemplo, su endurecimiento, que se manifiesta como presbicia, pero también la pérdida de transparencia que conocemos como catarata. A

su vez esos fenómenos producen cambios progresivos en su propia capacidad de absorción espectral, de manera que, con los años, va afectando al extremo azul del espectro visible y, consecuentemente, la percepción del color se va modificando de manera sutil.

Los vasos centrales de la retina penetran en el ojo por el propio nervio óptico, y tienen un corto trayecto en el que solamente se superponen al color blanco de la mielina, presente en los axones a partir de la lámina cribosa, sin otros pigmentos que alteren el aspecto específico que les proporciona la hemoglobina. Por lo tanto, el color aparente de los vasos va a depender de varios factores: En primer lugar, de la absorción espectral específica de la hemoglobina. También de las características de captación espectral del instrumento que las observa (ojo o cámara fotográfica). Otro factor será la composición espectral de la luz de iluminación. Y finalmente intervendrá la absorción espectral de los tejidos oculares, de los cuales la córnea, el humor acuoso y el humor vítreo no sufren cambios en este aspecto con la edad.

Por lo tanto, si mantenemos constantes los tres primeros factores, los cambios de color de la imagen de los vasos dependerán exclusivamente de la absorción del cristalino. Partiendo de esta idea hemos desarrollado, el pasado año, un procedimiento muy simple para cuantificar la absorción espectral del cristalino, observando los cambios de color que se manifiestan en las imágenes fotográficas de estos vasos, lo que permite realizar una medida simple y atraumática del envejecimiento de esta lente, acelerado, por ejemplo, en la diabetes.

EL OLFATO: EL SENTIDO DE LA VIDA

Dr. Daniel López Aguado

Catedrático de Otorrinolaringología (Jub). Académico de Número.

Sesión Literaria. 20 de febrero, 2018.

RESUMEN

Dentro de nuestros cinco sentidos, el olfato y el gusto son los únicos que se estimulan por sustancias químicas. Nos centraremos en el estudio del olfato resaltando sus variadas funciones que le hacen constituirse como un sentido muy importante para la vida.

A lo largo de la filogenia desde los insectos al ser humano, el neuroepitelio olfatorio se ha desarrollado como un área especializada para detectar y valorar los odorivectores existentes en su medio ambiente, en muchas ocasiones segregados por ellos mismos, los cuales van a desencadenar una respuesta adecuada.

Según el animal estudiado, el epitelio neural olfatorio tiene una distinta estructura. En los animales invertebrados se encuentra ubicado en sus antenas; en los vertebrados se localiza en las neuronas de la mucosa olfatoria, comienzo del sistema olfatorio principal, o en las neuronas existentes en el órgano vomeronasal, comienzo del sistema olfatorio accesorio. Tras hacer sinapsis en su bulbo olfatorio correspondiente (bulbo antenal, bulbo olfatorio principal o bulbo olfatorio accesorio) sus neuronas correspondientes van a mantener una conexión directa con los centros del sistema límbico y de la memoria sin requerir un previo procesamiento de su información olfatoria en otros centros (el tálamo por ejemplo).

El área límbica es filogénicamente la parte más antigua del cerebro, la cual va a gobernar nuestras emociones y comportamientos (la agresión, el miedo o la respuesta de apareamiento). De igual manera, su conexión

directa con los centros de la memoria hace que en los animales se produzca una respuesta comportamental a un particular olor vinculada a la memoria de ese olor. En el ser humano, el pensar en un olor de manera inmediata nos hace recordar un momento, una situación e incluso una persona. Así pues, la percepción de un olor no solo consiste en sentirlo sino también en las experiencias y emociones asociadas con esas sensaciones. Pensemos en los perfumistas capaces de discriminar hasta 400 esencias gracias a su gran experiencia (se requieren muchas horas de trabajo) y a su memoria para esos olores.

Investigaciones recientes han demostrado en humanos un "dimorfismo sexual" en la respuesta del hipotálamo a la estimulación olfativa con andrógenos, que no evoca respuesta alguna en el hombre pero sí en el núcleo ventromedial hipotalámico de la mujer; mientras que si son los estrógenos el odorivector usado, se estimularía el núcleo dorsomedial hipotalámico en el hombre pero no en la mujer.

El olfato de algunos animales, los llamados macrosmáticos, ha sido aprovechado por el ser humano para múltiples funciones como detectar drogas, cadáveres en grandes catástrofes, contrabando, etc, y también para inhibir o bloquear los receptores olfativos de algunos insectos, como los mosquitos, y así evitar la propagación de severas enfermedades como la malaria, la fiebre amarilla o el dengue.

EL NIÑO ENFERMO EN LA HISTORIA DEL ARTE

Dr. Víctor M. García Nieto

Nefrólogo pediatra. Coordinador del Grupo de Historia de la Pediatría de la Asociación Española de Pediatría. Académico Correspondiente..

Sesión Literaria. 6 de marzo, 2018.

RESUMEN

En el momento de reconstruir el pasado, el arte se torna un elemento de indispensable utilidad para el historiador. A falta de la fotografía, el arte es la impresión más vívida para reconstruir ese pasado que, de otra manera, se nos diluye. En la historia del arte pueden recogerse bastantes imágenes relativas al niño enfermo o convaleciente y otras relacionadas con la medicina preventiva. Nuestra exposición se dividirá en cuatro partes: 1. El niño enfermo y convaleciente.

Esta parte es ilustrada con cuadros de Michelena, Tarsila do Amaral y Edvard Munch, entre otros. Todos ellos se pintaron entre la segunda mitad del siglo XIX y las primeras décadas del siguiente.

2. Las alteraciones en la morfología corporal. En la corte de los Austrias, especialmente desde Felipe II a Felipe IV, era habitual la presencia en salones y otras estancias de los que genéricamente se denominaban "hombres de placer", aunque en ocasiones se tratase de mujeres. Eran estos individuos deformes en lo físico, y en muchas ocasiones disminuidos también en lo psíquico, que acompañaban a los señores y a sus hijos con una doble función que hoy nos cuesta entender. En esta sección presentamos cuadros firmados por Juan Carreño de Miranda, Alonso Sánchez Coello, Diego Velázquez y José de Ribera.

3. Las enfermedades infecciosas. Por su propia naturaleza, los niños son los principales actores a la hora de padecer estas enfermedades. La mortalidad por enfermedades infecciosas en la edad infantil fue terrible. En la actualidad, su incidencia y gravedad ha

mermado gracias a los antibióticos y a muchas normas relacionadas con la medicina preventiva, objetivo del siguiente apartado de esta presentación. Presentamos obras de Pedro Machuca, Francisco de Goya, Evaristo Valle, Joaquín Sorolla, Bartolomé Murillo, Marie Blanchard e Ignacio Picazo.

4. La pediatría preventiva. Existen varios cuadros que recuerdan la introducción de la vacuna de la viruela en la población infantil. Ésa, constituye el paradigma de una medida preventiva que demostró con el paso del tiempo una eficacia evidente. No obstante, la utilidad de otras normas aparentemente preventivas del pasado eran falacias. En los siglos XVI y XVII, en la corte de los Austrias y en la atención de los infantes, coexistían simultáneamente médicos famosos como Vesalio o Vallés el Divino y prácticas de curanderismo y supersticiones. La enfermedad era imposible de prevenir mediante métodos científicos y la utilización de objetos protectores como amuletos, talismanes y reliquias religiosas era un remedio utilizado comúnmente por toda la población. Para ilustrar este aspecto presentamos pinturas firmadas por Alonso Sánchez Coello, Juan Pantoja de la Cruz, Bartolomé González, Andrés López Polanco y Bartolomé González.

EL DR. JUAN BOSCH HERNÁNDEZ EN EL RECUERDO

Ilmo. Sr. Dr. D. Manuel Herrera Hernández

Académico de Número de la Real Academia de Medicina de Canarias

31 de octubre de 2017

Excmo. Sr. Presidente, Ilmos. Señores Académicos, distinguida Familia de Bosch Hernández, amigas y amigos:

A finales del pasado año 2016 hablé con el doctor Juan Bosch Hernández, Académico Emérito de la Real Academia de Medicina de Canarias, para confirmar el homenaje que esta Institución científica deseaba tributarle en octubre de 2017. Se alegró pero, con su natural tranquilidad, me dijo que no estaba seguro de llegar a este mes de 2017.

Ha llegado el día, esta tarde, y, por desgracia, no nos hallamos con su presencia pero sí está con nosotros en un vivo recuerdo. La Real Academia de Medicina de Canarias, por esto, nos reúne en una Sesión Solemne en memoria del Ilmo. Sr. D. Juan Bosch Hernández.

Volviendo la vista atrás, hace 91 años, el 7 de julio de 1926, publicaba la prensa local que el Colegio Médico de Canarias Orientales acordaba las nuevas patentes establecidas para los médicos. También se leía la protesta de los alumnos del Dr. Gregorio Marañón ante Primo de Rivera por encarcelarle. Y ese 7 de julio nació en Las Palmas un niño en la calle Travieso, esquina con la calle del Cano, muy cerca de la casa natal del glorioso Benito Pérez Galdós. Parecía que al recién nacido, hijo del doctor Juan Bosch Millares y doña María Dolores Hernández González, los hados lo había predestinado para la Medicina.



Los primeros años de su existencia los pasó en la casa natal de la calle Travieso. Con la proclamación de la Segunda República se cerraron los colegios religiosos y, en consecuencia, se cerró también el Colegio Corazón de María situado entonces en la calle Rabadán. Allí, a la edad de seis años, Juan Bosch comenzó a asistir al Viera y Clavijo para recibir los estudios de enseñanza primaria.

Más tarde, en 1945, sus padres trasladaron el domicilio a la calle Pérez Galdós 18 y, por esto, al estar mi casa próxima en la calle Domingo J. Navarro, nuestra amistad se hizo más cercana. Después, casi con el comienzo de la guerra civil, ingresó en el Instituto Pérez Galdós cursando el bachillerato con matrícula de honor en casi todas las asignaturas. Fueron sus amigos inseparables Carlos Bosch Millares y Antonio González Quevedo. Al mismo tiempo, colaboró en el periódico «Spes» publicado en el Instituto y, con su dedicación, obtuvo un premio en la Fiesta del Libro

de 1943 con un trabajo sobre Cervantes. Y llegó el ansiado final del bachillerato, el 17 de julio de 1943, aprobando con brillante calificación el examen de Estado realizado en esta capital. Como recuerdo los alumnos que se presentaron a la Reválida, entonces Examen de Estado, se agruparon para una foto en el patio del Instituto Pérez Galdós, sito en la calle Canalejas, entre ellos Juan Bosch, Antonio González Quevedo, Carlos Bosch, Francisco y Alfredo Kraus, Juan Laforet, y Jesús Gómez Rodríguez.

Educado en un hogar, donde siempre la inquietud intelectual tuvo asiento, la figura del padre y los amigos de éste, entre ellos Luis Doreste Silva, Saulo Torón, Alonso Quesada, maestros de la Orquesta Filarmónica de Gran Canaria, intelectuales de El Museo Canario y del Gabinete Literario, fueron esenciales para mantener su curiosidad y respeto por toda la cultura.

A finales de septiembre de 1943 viajó a Madrid para comenzar los estudios en la vieja Facultad de Medicina, situada entonces en Atocha 104, con el anexo llamado Hospital Clínico de San Carlos, y se alojó durante todos sus estudios en el Colegio Mayor Ximénez de Cisneros.

Nuevas vacaciones y, otra vez en Las Palmas, con su cielo, su mar y, de pronto un día, unas miradas, un rubor y unas turbadas palabras. Así conoció a María Cristina en Las Canteras. Más tarde, a mediados de junio de 1949, terminó con el máximo aprovechamiento la licenciatura de Medicina.

De su inquietud científica se encargaron los maestros, que fueron dignos de ese nombre por su sabiduría y humildad, como aconseja Gregorio Marañón en «Vocación y Ética». Además del profesor Carlos Jiménez Díaz, tuvo otros profesores como Fernando Enríquez de Salamanca, José Casas Sánchez, Francisco Martín Lagos, Manuel Bermejillo o el catedrático de Pediatría Enrique Súnier. Terminados sus estudios de la licenciatura su padre, el prestigioso doctor Juan Bosch Millares, le aconsejó especializarse con el profesor Carlos Jiménez Díaz que era el máximo impulsor de la medicina científica en España. Con don Carlos está casi cuatro años aprendiendo en el Instituto de Investigaciones Médicas instalado en la nueva Facultad de Medicina de la Ciudad Universitaria, y asiste igualmente a las lecciones de su Cátedra y Servicio del Hospital de San Carlos y en las Salas del Hospital Provincial. Más tarde el Instituto de Investigaciones Médicas se unió a la Clínica de la Concepción, dando lugar a la Fundación Jiménez Díaz.

Llegó agosto de 1954 y por la Dirección General de Relaciones Culturales del Ministerio de Asuntos Exteriores le fue concedida a Juan Bosch una beca para ampliar sus estudios de Medicina en Alemania. A esta distinción, después de obtener en su tesis doctoral la máxima nota y opción a premio extraordinario, le siguió el éxito en las oposiciones para la plaza de Médico interno del Hospital Clínico de la Facultad de Medicina de Madrid.

Terminaron estos años y, en aquel momento, el doctor Jiménez Díaz manifestó al doctor Bosch Millares que su hijo Juan debía continuar con él porque tenía cualidades de profesor. Pero Juan Bosch decidió regresar a Las Palmas y comenzó a trabajar en el Hospital de San Martín y puso la consulta privada con su padre, en la calle Pérez Galdós 18, para después el 1 de junio de 1970 trasladarla, hasta el final, a la calle Bravo Murillo, 32.

Quiero resaltar la importancia de una iniciativa desconocida del Dr. Bosch Hernández. En 1957 contribuyó con su padre, el Dr. Bosch Millares como presidente, en la recreación de la Academia de Ciencias Médicas en Las Palmas, olvidada desde antes del periodo 1936-39, denominada desde 1960 Sociedad de Ciencias Médicas, así como de los «Anales de la Sociedad de Ciencias Médicas». Los estatutos y reglamento de la Academia de Ciencias Médicas de Las Palmas tienen fecha de 16 de agosto de 1885, y fueron aprobadas este conjunto de normas por el delegado del gobierno el 23 de enero de 1886, figurando como presidente el Dr. Domingo José Navarro y como secretario general el Dr. Juan Padilla.

Y llegó la fecha de inicio de la familia Bosch-Esteva. El 18 de mayo de 1960, en la parroquia de Santa Catalina (PP. Salesianos) se celebró el enlace de la señorita María Cristina Esteva Arocena con el doctor Juan Bosch Hernández. Frutos de este matrimonio son cinco hijos, (Juan, Orencio, Cristina, Dolores y Ángeles) que formando una familia ejemplar. Pero la vida, que le golpeó con una nube oscura de tristeza al morir María Cristina el 27 de enero de 1997, le sumió en una depresión que le hizo renunciar a muchas actividades.

Dentro del historial académico del doctor Juan Bosch Hernández debemos señalar otras actividades científicas como:

A).- Conferencias.

1.- De intento resumimos las pronunciadas en la

Sociedad de Ciencias Médicas de Las Palmas:

- «Diagnostico precoz del cáncer hepático», 1958;
- «Un caso de íleo crónico», 1960;
- «Sesión necrológica en homenaje al Dr. Carlos Jiménez Díaz», con la participación de los doctores Juan Bosch Hernández, Manuel Herrera Hernández y Luis Valle Benítez, 1967;

- «Hemorragias digestivas», en Curso de Urgencias en Medicina Rural, Las Palmas, 1961;

- «Síndrome febril prolongado» en una mesa redonda participando los doctores Juan Bosch Hernández, Manuel Herrera Hernández y Fernando Arencibia Hernández, 1968.

2.- Y otras múltiples conferencias, entre ellas:

- «Simposio sobre corticoides», Instituto Farmacológico Latino, Madrid, 1969;

- «Tratamiento de la leucemia», en la Clínica de la Concepción, Madrid, 1970;

- «Régimen dietético en operados del aparato digestivo en clima subtropical», en el Congreso hispano-germano, Las Palmas, 1971.

B).- Diversos trabajos, algunos en colaboración con su padre, como:

- «Tétanos cefálico», Revista Clínica Española, 1951;

- «La enfermedad de Takayasu», 1962;

- «El tétanos en Canarias», 1965;

- «El síndrome de Gardner-Bosch», Cabildo de Gran Canaria, 1965;

-«Primeros casos de leptospirosis (Síndrome de Weil) en Canarias, Revista El Museo Canario, 1980;

- «La Medicina en la Provincia de Las Palmas, desde su origen hasta fines del siglo XIX», El Museo Canario, 1981.

Si miramos atrás los recuerdos, el 19 de noviembre

de 1975, la Sociedad de Ciencias Médicas de Las Palmas presidida por el Dr. Manuel Herrera Hernández tributó un homenaje al Dr. Juan Bosch Millares, quien pronunció la conferencia inaugural del curso académico sobre «Algunos aspectos de la Medicina popular canaria». Recuerdo que, con lágrimas que aparecieron en los ojos dijo: «Será mi hijo Juan Bosch Hernández, el que lea la conferencia porque yo no puedo. Estoy ciego desde hace cinco años».

C).- El doctor Juan Bosch fue Jefe del Servicio de Medicina Interna del Hospital de Gran Canaria, y profesor de la Facultad de Medicina de la ULPG.

D).-Pertenebió a diversas sociedades científicas, entre ellas la Real Academia Canaria de Medicina, Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Patología Digestiva, otras internacionales como la «American Gastroenterological Association» (AGA), fue Socio de honor de la Sociedad Canaria de Patología Digestiva, y premio a la fidelidad a El Museo Canario. Aquí es digno de expresar, también como grata memoria, la donación bibliográfica que el doctor Juan Bosch Hernández realizó a El Museo Canario. Está compuesta por un total de 424 volúmenes de obras de autores y temas canarios. El valioso legado incluye prácticamente toda la producción impresa del doctor Juan Bosch Millares, padre del donante, cuya labor como investigador, presidente y director de El Museo Canario fue reconocida al ser distinguido como socio de honor en 1970.



¿Cómo era Juan Bosch? Tenía una personalidad tranquila y serena, buen conversador salvo que estuviera con el ánimo sombrío, y con especial sentido del humor. La cortesía, el respeto y la educación no eran para él palabras anticuadas. Su estilo se concretaba en un tipo de persona determinada: el caballero cristiano. Los que seguimos los pasos de Hipócrates tuvimos en Juan Bosch, no sólo un amigo, sino un ejemplo persuasivo que nos transmitió, entre

tantas cosas, la herencia doctrinal y ética del juramento hipocrático, ahora en tan bajo cumplimiento, y que, 400 años a. C. , aconsejaba «tratar a mis colegas como mis hermanos». A estas cualidades se añadían en Juan Bosch una curiosidad insaciable y un gran amor por la cultura y, ante todo, por la música.

Y termino. Hago más las palabras de Bertold Brecht, dramaturgo y poeta alemán, en «Elogio de los luchadores»: «Hay hombres que luchan un día y son buenos. Hay quienes luchan muchos años, y son muy buenos. Pero los hay que luchan toda la vida: esos son los imprescindibles». El Dr. Juan Bosch Hernández era de estos últimos.

(*) MANUEL HERRERA HERNÁNDEZ

Académico Numerario de la Real Academia de Medicina de Canarias

Intervención de Antonio Marrero Bosch

Sras. y Sres., les hablaré a continuación de Juan Bosch Hernández, mi amigo

Infancia. Nace el 7 de Julio de 1926, en la casa de la calle Cano esquina a Travieso, hijo de mis tíos Juan Bosch Millares y Maruja Hernández González. Su primera enseñanza, entonces hasta los 10 años, transcurre en el Colegio de Doña Salomé y en el Colegio Teresiano. En esta etapa, de Octubre - Junio, jugábamos con él, Carlos Bosch, yo, su hermano Orencio y mi hermano Juan. Nuestros juegos eran con soldados de pasta, mecanos, parchís, etc. o el escondite, calimbre y otros o en el almacén de la calle Cano, entonces n.º 25, y en las oficinas, bajo la mirada, no siempre conforme, de mis tíos Agustín y Tomás.

Adolescencia. A los 10 años ingresó en el Instituto junto con Carlos y Toy, Antonio González Quevedo,

formando un trío inseparable, Aquí empezaron a llegar las matrículas y sobresalientes para los tres; Juancho destacaba en matemáticas y ya empezó a notarse que sus criterios eran los que prevalecían, sin proponérselo, solo porque eran los mas sensatos. A él le gustaba mucho jugar, pero era un estudiante constante y anteponeía el estudio a todo. Nuestros juegos seguían en Las Palmas en invierno, pero en verano Juancho y los otros primos Bosch, se trasladaban al Monte, jugaban en la finca de Los Alonso a todo lo imaginable y además cazaban con escopeta de aire comprimido, lagartos, pájaros y todo lo que se presentaba. Eran "mataperros" como entonces se decía.

Sus distracciones, nuestras distracciones, eran el cine y, a los 14 años, el fútbol, en el estadio Pepe González en el Puerto. Éramos victoristas del Real Club Victoria. Recuerdo también que mi tío Agustín nos llevaba a los cinco primos al puerto, los Domingos, a ver y recorrer el Muelle Grande.

Y para Juancho llegó la reválida, después de siete cursos de Bachillerato; Juancho obtuvo Notable y fue un disgusto para él y para su padre. Había estudiado mucho y bien y lo que para otro hubiera sido nota brillante para él no; comprendí una característica de su personalidad: buscar la excelencia, como cosa natural y mecánica. Juancho ya era una inteligencia preclara y un racionalista cabal.

Juventud. Terminado el Bachillerato Juancho marcha a Madrid a estudiar Medicina en la Facultad de San Carlos y vive en el Colegio Mayor Ximénez de Cisneros, propiedad de la Universidad y Colegio laico; estudios diarios de más de ocho horas, después de haber pasado la mañana en la Universidad; y así empezaron a llegar a lo largo de cada curso, los sobresalientes y matrículas. Como diversión, los sábados al cine y tenis el domingo por la mañana. El contacto diario era en los almuerzos y cenas.

Siempre serio y protector de los más jóvenes, como yo o su hermano, nos orientó, sobre todo al principio, acerca de como debíamos actuar. Recuerdo que en las vacaciones de Navidad o Semana Santa, los canarios nos reuníamos por las tardes a jugar al envite o a leer los cuentos de Pepe Monagas, que a Juancho le producían carcajadas estruendosas. En los últimos años de su carrera empezó a hacer de médico de todos los que estábamos a su alrededor.

Tras siete años y repito con sobresalientes y matriculas, pasa al hospital de la Concepción del Dr. Jiménez Díaz donde a parte de practicar, prepara su doctorado;

de esta etapa me llamo la atención unas inyecciones de oro que le ponía a su hermano Orencio. una vez al mes, en la rodilla, que ya empezaba con su reuma infeccioso. Terminada la tesis doctoral, obtuvo premio extraordinario. El Dr. Jiménez Díaz lo envió a Alemania, donde estuvo dos años con dos eminencias de Digestivo e Hígado; Juancho fue el primero en la clínica de La Concepción en analizar u operar con laparoscopia. Pero a pesar de los deseos de Jiménez Díaz de que se quedara con él, Juancho decidió regresar a Las Palmas de Gran Canaria.

En esta decisión influyó su noviazgo con M.^a Cristina Esteva Arocena a la que había conocido unos tres años antes; era una mujer guapa y muy dulce y ambos estaban enamorados. Se casaron a principio de los 60 y tuvieron cinco hijos, Juan Guillermo, Orencio, M.^a Cristina, Lolo y Yaye. Juancho, fuera de la consulta era la alegría de la casa, su seriedad se transformaba. Poco amante de salir con otros matrimonios, lo hacía con familiares; así los viajes a Corralejo a donde íbamos , en el mes de Mayo o Junio, Juancho y M.^a Cristina, Juan Alonso y Victoria, Chely y yo. Nos quedábamos en uno de los únicos cuatro apartamentos que tenía el S.. Van Dahl. Por cierto, se imaginan Vds. al Dr. von Bosch de bata a rayas, cigarrillo terciado y escobillón y ¡cantando! una habanera, acompañada a la guitarra por mí (hay testimonio fotográfico de tal premier).

Juancho estaba en pleno desarrollo de su capacidad profesional, pero no me voy a detener en los muchos aspectos de ello, pues otros lo han hecho ya con más conocimientos que yo. Sin embargo quiero destacar dos de ellos: una vez le dije "tú no eres solo un doctor en medicina, eres además un científico por tu afán en llegar a la causa última de tu diagnóstico". La segunda cualidad, para mi la más importante, fue su sencillez. Fue sobre todo un hombre sencillo, ni buscó los reconocimientos a su labor, ni las alharacas de la vida social y profesional y a esto fue fiel toda su vida. Una última precisión: cuando ingresó en la Real Academia de Medicina de Canarias, que hoy le rinde homenaje, tuvo que ser convencido y empujado por Carlos Bosch, que lo conocía perfectamente.

Madurez. Creo que ha sido la plenitud de su larga vida, pese al trastorno durísimo de la pérdida de M.^a Cristina, a la que pese a intentarlo, nunca llegó a sobreponerse. Su vida profesional transcurrió en su despacho privado, lejos de los agobios del Hospital y las clases en la Facultad y continuó logrando éxitos profesionales, como atestiguan sus numerosos pacientes. Rehízo en parte su vida social, limitada ahora a su familia y a unos pocos privilegiados que la disfrutamos. En efecto Carlos Bosch, siempre él,

nos reunió durante muchos años a un almuerzo mensual al que asistíamos él, Juancho, Paco Ponce y yo. Temas todos: música, todos éramos melómanos, política, con discusiones por la diversidad de criterios, literatura, economía y las noticias del momento, etc. y fútbol, todos del Unión Deportiva. Nunca se habló de Religión, a Juancho no le gustaba, él que fue un creyente racional. !Estudió teología en la Universidad con 80 años; Muerto Carlos incorporamos a Jimy Correa, defensor del Imperio Británico y sabedor de economía y finanzas; pero la vida también se lo llevó y continuamos Juan, Paco y yo, con otras incorporaciones puntuales y así durante años hasta el 2016. En el año 2017 se suprimieron los almuerzos por dificultades físicas de Juan.

En todos estos años, que fueron muchos e inolvidables, Juan Bosch era el que menos hablaba y el que nos escuchaba para con toda la sencillez que atesoraba, advertirnos de esta tergiversación o aquella equivocación.

Vejez. Como la vida al llegar a su tramo final, nos va señalando nuestras limitaciones, Juan, que dejó de ejercer en la Navidad de 2015, consciente de ello siempre me decía "Maeo (Maeo soy yo), estoy hecho un cacharro". Más sencillo y claro imposible.

Adiós Juancho, espero que nos veremos en el lugar en que tu ya estás, en la a temporalidad junto a Padre Dios.

Antonio Marrero Bosch

Octubre 2017.



Intervención de su hijo, Orencio Bosch Esteva

A JUANCHU.

Sr. Presidente del Cabildo de Gran Canaria, miembros de la Real Academia de Medicina de Tenerife, queridos amigos y familiares, queridos hermanos: mis palabras (nuestras palabras) de esta noche pretenden ser un humilde reconocimiento a nuestro padre, Juan Bosch Hernández, "Juanchu".

Nuestro abuelo, Juan Bosch Millares, hombre reconocido en todos los aspectos, especialmente como médico, docente, investigador y escritor, fue posiblemente la figura cercana a emular de mi padre, constituyendo él su referencia, siempre bajo la atenta mirada de Maruja Hernández, su madre, que tantos buenos recuerdos nos dejó. El reto estaba servido, porque, aunque no lo queramos, siempre los orígenes familiares marcan un camino y unas expectativas.

Ya se ha repasado aquí parte de su trayectoria profesional, brillante y no exenta de esfuerzo y dedicación.

De pequeño, recuerdo la enorme y constante entrega de mi padre al trabajo, que más tarde, ya como profesional, comprendí. Soy consciente de que esta labor de médico brinda momentos buenos y sabores, cuánto más, desde las circunstancias que rodearon el ejercicio de la misma en aquellos difíciles momentos, aquéllos donde la lucha y la exigencia del bien hacer que le enseñaron no estaba facilitado por las circunstancias del momento. Entiendo y admiro su fortaleza (y la de parte de su generación) en el empeño en conseguir una medicina digna, desde la exigencia de la aprendida en un centro de excelencia como la Fundación Jiménez Díaz de Madrid, con D. Carlos y, posteriormente complementada en su estancia en la Alemania de la posguerra. Su llegada a Las Palmas para trabajar con un magnífico grupo profesional y humano en el Hospital San Martín, y las enormes esperanzas puestas en un proyecto ilusionante del momento que fue el Hospital Insular y la Escuela (hoy facultad) de Medicina de Las Palmas; las enseñanzas a los alumnos en la asignatura de Patología General y tantas vivencias que seguro arraigaron gracias a su ejemplo como profesor y maestro. Su dedicación y ejemplo estoy seguro que sirvieron para forjar las bases de no pocos profesionales que hoy constituyen parte de su legado (el menos tangible pero, no por ello, menos importante), y todo, desde la humildad

profesional que siempre le caracterizó. Esa ha sido otra de sus maravillosas enseñanzas. A pesar de los sinsabores en su lucha profesional, las cualidades que en él siempre vi ahí quedan: esfuerzo, perseverancia, estudio y generosidad.

Casualmente hoy se cumplen 50 años de la reunión de la Real Academia en conmemoración a la labor de uno de sus maestros, D. Carlos Jiménez Díaz. Pero lo que parece más entrañable son las palabras de D. Carlos Marina Fiol, persona que tanto aprecio le mostró y de la que tantas buenas cosas nos contó. Parfraseando su discurso de ese día, mi padre también fue un luchador y sufrió para transformar la medicina con una tenacidad, pasión y voluntad excepcionales. Fue un ejemplo en la renovación constante de los conocimientos y transmitió una actitud humilde y crítica en el ejercicio de nuestra profesión.

En lo personal, mi padre fue persona seria, algo distante, exigente e imbuida en su trabajo (eran las circunstancias del momento). Pero, como es lógico, forma parte de innumerables momentos entrañables compartidos con la familia. Cómo olvidar aquellos controles del estudio los sábados antes de ir al Estadio Insular a ver a nuestra Unión Deportiva (había que haber terminado los deberes para disfrutar del fútbol), aderezado con ese maravilloso helado Kalise en el momento de descanso; aquella tarde en la cocina de la casa de Bravo Murillo donde literalmente destrozó una naranja para explicarme las famosas líneas imaginarias que constituyen los paralelos y meridianos del globo terráqueo; las visitas los domingos al Hospital San Martín, con mi hermano Juan Guillermo, y las maravillosas atenciones de las monjas, particularmente de Sor Ángela, que nos agasajaba con manjares para desayunar y el posterior paseo a ver los barcos en el puerto; los primeros escauceos con la pesca en Fuerteventura, en el hotel Maxorata, en cuya playa hacíamos auténticos esfuerzos para encontrar lombrices y poder así hacer un lance con posibilidades de éxito y pillar alguna saifía; las subidas a las tantas de su consulta de casa y aquellas cenas delante del televisor en blanco y negro con la famosa fruta en almíbar que tanto le gustaba. Cómo olvidar el olor a tabaco (un Mérit detrás de otro) hasta que llegaba el momento de irse a descansar; Y aquella

ocasión en la que mamá estuvo unos días enferma y solucionó una comida con una cantidad ingente de golosinas y chucherías para el almuerzo, con nuestra cara de sorpresa y felicidad.

En nuestros recuerdos quedan los días de Navidad con las sorpresas, aquellos rulos con pólvora que explotaban haciendo un ruido casi ensordecedor y contenían juguetes en miniatura. En alguna ocasión recuerdo un cohete mayor en el centro de la mesa con mecha y su momento de explotar con regalos más apetecibles, si cabe. Y en esos instantes su sonrisa y su cara de felicidad, igual porque recordaba las mataperrerías en Tafira con su querido primo Carlos y su entrañable amigo Toy, con quienes dio sus primeros pasos en la fabricación de una pólvora "doméstica". Y qué decir de sus enseñanzas en el arte de matar lagartos en la finca de Jacomar: recuerdo que en una ocasión ensartamos toda nuestra caza y arrastramos aquellos pobres animales cual enorme trofeo de guerra; los días de Reyes, donde bajábamos al son del "Vamos a la cama" en pijama, en fila y en estricto orden de edad, con una lentitud premeditada que hacía el momento final aún más deseado, si cabe; en fin, infinidad de anécdotas que siempre estarán con nosotros, en nuestro corazón y memoria.

"Juanchu" era un hombre cariñoso, amante de sus momentos de intimidad, pero a la vez disfrutaba de la compañía de sus seres queridos.

Si yo tuviera que decir qué pilares sustentaron la vida de mi padre escogería cuatro: TRABAJO, MÚSICA, RELIGIÓN y FAMILIA

Motivado por las circunstancias del momento, el trabajo fue una de sus constantes tanto como estudiante, docente y médico. Fue un auténtico ejemplo en su afán de no perder información y estar al día de los conocimientos en Medicina con una perseverancia digna de admiración. Lo recuerdo estudiando, no solo los casos del hospital y de la consulta que le preocupaban, sino los últimos artículos de las distintas revistas a las que estuvo suscrito durante tantos años que, créanme, no fueron pocas. Si no era el *New England Journal of Medicine*, era el *Gastroenterology*, o el *Medicine de Baltimore*, entre otras. Él decía que nuestra profesión era de un estudio constante y la falta del mismo nos haría peores profesionales. En ocasiones en las que yo le consultaba por teléfono me decía: "Oren, has leído este artículo sobre...", y la cara que se me ponía y que él no podía percibir (¡MENOS MAL!) ... Y qué decir de tantas consultas hechas por mí desde Madrid cuya opinión yo agradecía y suscribía a pies juntillas. Algunas, sólo

sabe él, lo importantes que fueron. También recuerdo su enorme interés en la docencia y su lucha incansable para el reconocimiento desde La Laguna de la necesidad de conseguir una Facultad de Medicina para esta ciudad. En definitiva, como profesional de la medicina siempre sentí un inmenso orgullo y admiración hacia él.

De siempre, de mi padre, recuerdo su pasión sin medida por la música clásica y su especial sensibilidad y emoción en su disfrute. No dejó jamás de calificar todo aquello que escuchaba y, especialmente, lo que disfrutaba. Hasta en sus últimos momentos cogía con delicadeza el libreto y puntuaba. Horas y horas volcando sus sentimientos en ella y emocionándose. Siempre pensé que era el lenguaje espiritual que le unía a lo añorado. Recuerdo con especial alegría el descubrimiento de la compra de discos a través del correo gracias a los folletos que recibía mi hermano Juan Guillermo. En muchas ocasiones le vi emocionarse. Sólo él sabe por qué. ¿Quizás la admiración por la perfección, un camino de comunicación con los seres queridos?. Incluso ante la audición de lo que a oídos de un no conocedor parecía un tostonazo, él respondía "...hay que escuchar de todo, mi hijo".

Además creo que en esta percepción de lo perfecto, entroncaba con Dios, para él, creador de todas las cosas y motor de parte de su existencia.

Año tras año, en los días previos a la Semana Santa, "Juanchu" escuchaba una de las maravillas para él de la música clásica: La Pasión según San Mateo, de Bach. "Es como estar cerca del Cielo, con Padre Dios", decía secándose las lágrimas, que no podía evitar al oír semejante hermosura.

También en este mundo interior suyo buscó y buscó hasta el punto de matricularse en algunas asignaturas de Teología, ya en su jubilación. Asistía religiosamente a clase porque tenía mucha inquietud, tomaba apuntes y después releía lo dado en clase, llegando incluso a examinarse. Cuánto le aportó la fe, su conexión personal con Dios, y qué papel tan importante jugó en todos los aspectos de su vida.

Y su familia. ¿Qué decir de su familia? Aquí estamos casi todos. Lo hemos conocido y disfrutado, al igual que él a nosotros: hijos y nietos. Hasta estos tuvieron la suerte de estar con él y recordarán esos momentos maravillosos toda su vida. Él decía estar orgulloso de toda su familia y agradecía todos los días nuestra compañía y preocupación. Y nosotros solo decimos que todo esto lo aprendimos de nuestros padres. Fueron estos pilares los que claramente le ayudaron

a sobrellevar su pérdida más dolorosa, su queridísima María Cristina, nuestra querida madre y abuela, el alma de la vida familiar, a la que tanto añoramos y debemos, y los que le sirvieron de motor para su superación personal, constituyendo ésta una constante en su vida.

Querido padre, gracias de parte de tus hijos y nietos. Has impregnado nuestras vidas y te llevamos siempre con nosotros. Allá donde estés, estarás reconfortado por mamá, tu eterna compañera.

Gracias.



Normas para los autores

Tipos de colaboraciones

Están previstos los siguientes tipos:

- 1. Editoriales.** Serán por encargo de la Revista.
- 2. Revisiones.** En este apartado podrán aceptarse tanto las revisiones no sistemáticas de la literatura como los artículos de opinión. Las revisiones sistemáticas se consideran como originales (ver punto 3).
- 3. Originales.** En esta modalidad se aceptará cualquier trabajo de investigación experimental, observacional (clínico o no) u otros (revisiones sistemáticas, gestión o economía de la salud, por ejemplo).
- 4. Ponencias presentadas en las Sesiones Literarias.** Además de su publicación como resúmenes en la web de la Academia, las ponencias, una vez presentadas y discutidas, serán publicadas como resúmenes o en forma extensa. En cada número aparecerán las ponencias correspondientes a cada período cubierto por la revista.
- 5. Discursos de Sesiones Solemnes.** El discurso inaugural del curso, los discursos de recepción de nuevos académicos numerarios, y los de contestación a éstos, serán publicados íntegramente por la revista. Los de recepción de académicos correspondientes también pueden ser publicados y seguirán para ello las normas establecidas para los artículos de revisión (ver más abajo).
- 6. Trabajos premiados.** Los trabajos premiados (excepto los de la modalidad "Publicación"), serán publicados íntegramente a lo largo del año, siempre que no tengan una excesiva extensión. En tales casos la Redacción le solicitará al autor una reducción del contenido.
- 7. Noticias.** A cargo del Consejo de Redacción.

Todas las colaboraciones deberán enviarse inexcusablemente en formato word (.doc ó .docx). Se agradecerá que los manuscritos se redacten en letra arial, 12 puntos; se evitará el uso de plantillas, sangrías y espaciados especiales. Las manuscritos se remitirán a la siguiente dirección de email:

ramedicinatfe@hotmail.com

Cualquiera de los trabajos, sean de la modalidad que fueren, deberán redactarse conforme a los siguientes requisitos:

Página frontal:

Título: Máximo 25 palabras

Autores: Nombres y apellidos; en el caso de varios autores, sus nombres se ordenarán por el rol desempeñado; salvo en el caso de grupos de investigación no se admitirán más de seis de autores.

Autor responsable del trabajo: En el caso de varios autores es imprescindible que quede definido el autor que se hace cargo de gestionar la publicación del trabajo. Dicho autor debe facilitar su dirección postal, su

correo electrónico y el teléfono en el que se pueda contactar con él

Filiación: Lugar(es) donde se ha realizado el trabajo

Resumen: Las revisiones y los artículos originales deberán aportar un resumen de 250 palabras como máximo. Si se trata de un artículo original dicho resumen deberá contener los epígrafes correspondientes a Introducción, Material y Método, Resultados y Conclusión. Se agradecerá título y resumen en inglés de la misma extensión.

Texto: Las revisiones y los artículos originales tendrán una extensión máxima de 3000 palabras (bibliografía aparte). Las editoriales no superarán las 1000 palabras.

El texto de los artículos originales se distribuirá, siempre que sea posible, en los siguientes apartados: Introducción, Material y método, Resultados, Discusión, Conclusiones, Bibliografía.

Si se trata de notas u observaciones clínicas aisladas, el texto no debe superar las 1000 palabras y debe contener al menos una introducción seguida de la presentación de la(s) observación(es) y una breve discusión y ajustada bibliografía.

En el caso de trabajos de revisión no sistemática, la Introducción será seguida de los epígrafes que el autor crea conveniente, finalizando con la bibliografía utilizada.

Los resúmenes de las sesiones literarias y de los discursos de recepción de los académicos correspondientes no superarán las 1500 palabras. Si se desea se puede publicar como texto ampliado en la modalidad de revisiones, ajustándose para ello a las normas establecidas en ese caso.

Las referencias deben aparecer en el texto numeradas entre paréntesis, de acuerdo con el orden de su aparición en él. La lista de referencias al final del texto deberá confeccionarse conforme a dicha numeración.

En dichas citas aparecerán hasta un máximo de tres autores; si hubiese más firmantes se añadirá la expresión "et al."

Gráficos, figuras y tablas: Se admiten cuatro gráficos o figuras por trabajo, señalando el lugar en el que deben insertarse. Las tablas o cuadros quedan a discreción del autor, si bien se recomienda incluir solamente los estrictamente necesarios.

Los gráficos y figuras deberán numerarse con números arábigos, en tanto que las tablas se numerarán en números romanos; en todos los casos se acompañarán de una breve leyenda explicativa de los datos presentados. No es admisible exponer los resultados en gráficos y tablas simultáneamente.

Para cualquiera de las modalidades de colaboración, es de obligado cumplimiento que la reproducción de gráficos o figuras publicados por otros autores se acompañe del oportuno permiso de los editores del trabajo en cuestión.

Bibliografía: Al final del texto se presentará un listado de los autores citados en el texto, ordenados conforme a su aparición en él, ateniéndose a las denominadas normas de Vancouver. A continuación se muestran algunos ejemplos.

Artículo estándar:

Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin (Barc)*. 2005; 124(16): 606-12.

Libro:

Jiménez Murillo L, Montero Pérez FJ. Compendio de Medicina de Urgencias: guía terapéutica. 2ª ed. Madrid: Elsevier; 2005.

Capítulo de libro:

Mehta SJ. Dolor abdominal. En: Friedman HH, coordinador (o Editor, en su caso). Manual de Diagnóstico Médico. 5ª ed. Barcelona: Masson; 2004. p.183-90.

Publicaciones electrónicas:

Además de los datos clásicos, la cita debe explicitar el DOI. Para cualquier otra posibilidad se recomienda consultar ICMJE. [Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication](#). April 2010.

Normas éticas

Protección de las personas y de los animales en la investigación

Cuando se informe sobre experimentos en seres humanos, los autores deben indicar si los procedimientos seguidos estuvieron de acuerdo con las normas éticas de los comités responsables de experimentación humana (institucionales y nacionales) y con la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 2008. Si existe alguna duda de si la investigación se realizó de conformidad con la Declaración de Helsinki, los autores deben explicar las razones de su enfoque y demostrar que el órgano de revisión institucional aprobó explícitamente los aspectos dudosos del estudio. Cuando se informe sobre experimentos en animales, los autores deben indicar si éstos se hicieron conforme a la normas institucionales y nacionales para el cuidado y uso de animales de laboratorio.

Protección de datos y conflictos de intereses

La información sobre los datos personales y clínicos correspondientes a los participantes en los estudios se someterá a la normativa legal vigente. Así mismo los potenciales conflictos de interés de los autores deben quedar explicitados.

Estilo de redacción

Es recomendable que los autores redacten sus contribuciones en lenguaje sencillo y de fácil comprensión; así mismo se ruega que revisen cuidadosamente el texto para evitar errores gramaticales de cualquier tipo. Para ello se aconseja el uso de cualquiera de los manuales de estilo existentes en los distintos medios de comunicación.

En tal sentido, la presentación de un trabajo implica la autorización de los autores a la Editorial para la realización de cambios de estilo que no afecten al contenido.

Copyrights y difusión de los trabajos

Los trabajos publicados en *Ars clinica academica* lo harán en los términos y condiciones establecidos en la Licencia de Atribución 3.0 de Creative Commons, cuyo [texto legal puede consultarse en este enlace](#).



Revisión editorial: La figura del editor responsable

Todas las colaboraciones recibidas, excepto aquellas cuya autoría corresponda a un académico numerario, serán sometidas a una revisión editorial en el que será decisiva la intervención del editor responsable. A este respecto serán editores responsables todos los académicos numerarios así como los académicos correspondientes que el Consejo de Redacción crea pertinentes en cada caso. En casos excepcionales el Consejo podrá solicitar la intervención de un editor externo.

Será cometido del editor responsable ocuparse de que el trabajo en cuestión tenga la calidad necesaria para ser publicado en *Ars Clinica Academica*. Para ello entrará en contacto con el autor(es) y le orientará hacia tal fin, responsabilizándose de dar el visto bueno definitivo a la publicación. En los casos en que la autoría de un manuscrito corresponda a un académico de número, él mismo se constituirá en editor responsable, sin que ello excluya la revisión del trabajo por el Consejo de Redacción.

El nombre del editor responsable de cada trabajo será dado a conocer en la primera página de cada artículo.

Proceso Post-publicación

Una vez que el trabajo ha sido publicado los lectores podrán enviar comentarios a los autores. El período de envío durará hasta la aparición del siguiente número de la revista. Los comentarios serán de conocimiento público así como la respuesta del autor. El editor responsable actuará como moderador de los debates que puedan generarse.