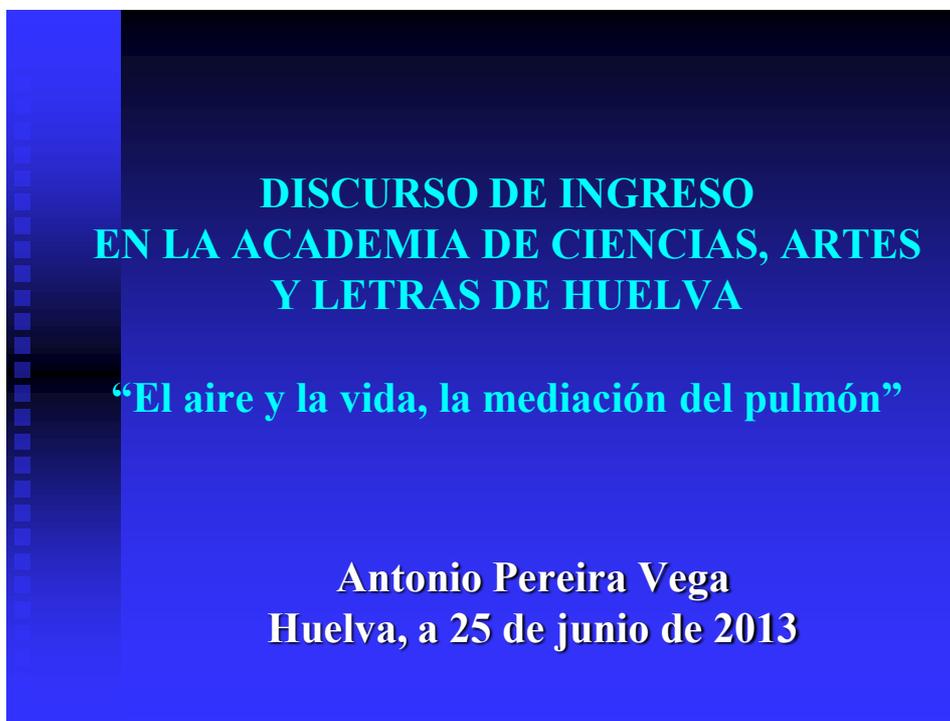


## DISCURSO DE INGRESO

EN LA ACADEMIA DE CIENCIAS, ARTES Y LETRAS DE HUELVA

“El aire y la vida, la mediación del pulmón” (1)



Buenas tardes:

Excelentísimo Sr. Presidente de la Academia de las Ciencias, Artes y Letras de Huelva, excelentísimo Sr. Presidente de la academia Ibero Americana, Ilustrísimos académicos, Presidente de Neumosur, Autoridades, Señoras y Señores:

Es para mí un gran honor el poder realizar este discurso con el que pretendo tener la opción de poder ingresar en la ilustre Academia de Ciencias, Artes y Letras de Huelva.

Un honor a todas luces **inmerecido**, pues si es inmerecido por mi parte ingresar en una Academia de Ciencias, mucho más lo es ingresar en una Academia en la que se incluyen tres palabras tan bellas como son las Ciencias, las Artes y las Letras.

Todos conocemos a ilustres médicos humanistas, literatos; conocemos a ilustres galenos académicos, en los que se unía la brillantez intelectual en las Ciencias con la sabiduría tanto en las Artes como en las Letras. Todos conocemos la frase de MARAÑÓN: “el médico que solo sabe de medicina, ni de medicina sabe”. Pero en mi caso, y lo digo sinceramente, ni sé de medicina ni he podido ilustrarme ni desarrollarme, como a mí me hubiera gustado, en los ilustres campos del Arte o las Letras.

Pues bien a pesar de todo lo dicho, me enorgullece aún más, el poder incorporarme a una Institución de tal nombre.

Y tras la afirmación de lo inmerecido de este acto, quisiera empezar por los **agradecimientos**, y digo empezar, porque con ellos podría empezar y terminar este discurso.

En primer lugar agradezco al Ilustrísimo Dr. D. Antonio Sánchez Pajares y al Excelentísimo Dr. D. Jose Luis Gómez Ariza, el haberme propuesto como académico electo. Pero en mis agradecimientos no puedo olvidar a los que son los verdaderos responsables de mi presencia en este Acto, los que tienen el verdadero mérito de este honor: mi familia, mis amigos, mis maestros, y en especial, mi mujer –María- y mis dos hijos – Antonio y Nacho-. De todos ellos hablaré más tarde, pues son el pilar más importante de mi vida.

## El aire y la vida: La mediación del pulmón

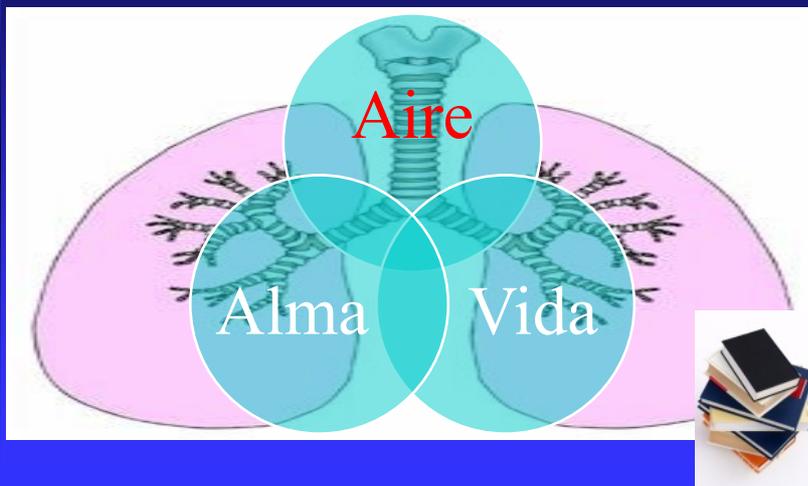


“El aire es lo más parecido al alma”.

Rodolfo Medreros

(2) Como dijo **RODOLFO MEDREROS**, un ilustre poeta argentino mientras hablaba del acordeón, “el aire es lo más parecido al alma” y sobre eso pretendo centrar el siguiente discurso: sobre el aire, sobre la vida y sobre el alma.

## El aire y la vida: La mediación del pulmón

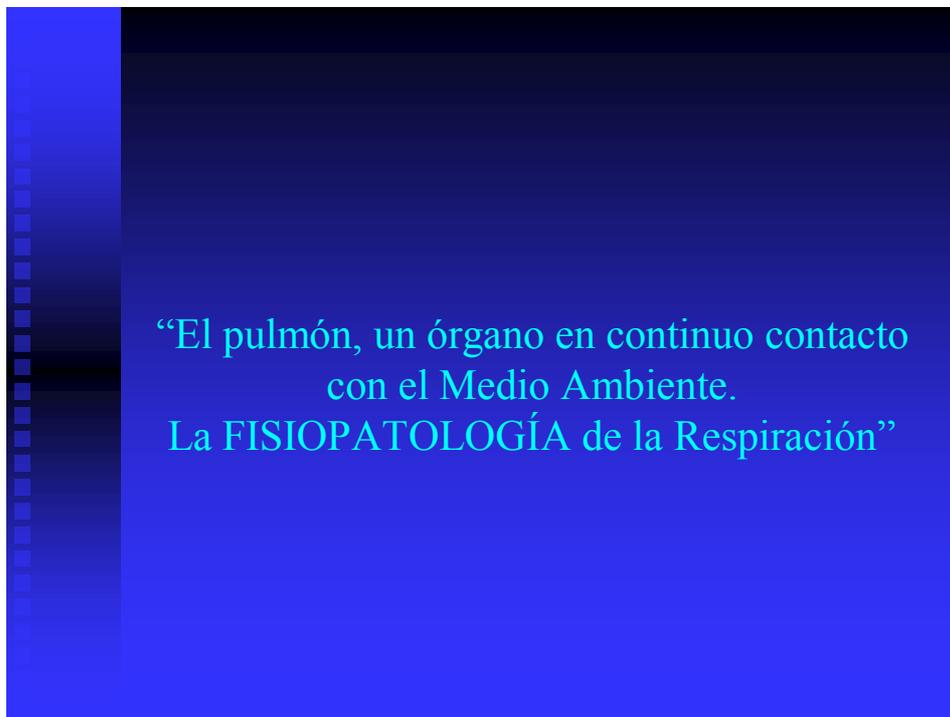


(3) Se denomina **aire**, el “neuma” de Anexímenes, a la mezcla de gases que constituyen la atmósfera terrestre, que permanecen alrededor del planeta Tierra por acción de la fuerza de gravedad. El aire es **esencial para la vida** en el planeta y es considerado por el propio Anexímenes como el origen de todas las cosas.

En proporciones ligeramente variables, está compuesto por nitrógeno (78%), oxígeno (21%), vapor de agua (0-7%), ozono, dióxido de carbono, hidrógeno y gases nobles como kriptón y argón.

De estos componentes, todos ellos esenciales, me fijaré fundamentalmente en el Oxígeno, fuente esencial para la vida, y resaltaré al respecto “la mediación del pulmón en tan maravilloso fenómeno”.

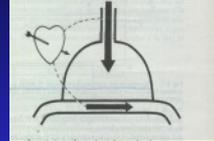
El proceso por el que la **fisiología del pulmón** explica la “extracción de lo más preciado del aire (el O<sub>2</sub>) y participa en la esencia de la vida, tiene unos pasos determinados en un proceso conocido desde hace años.



(4) El pulmón es un órgano en continuo contacto con el medio ambiente, con el aire y cuya principal función es el intercambio gaseoso. (5)

## Funciones del pulmón

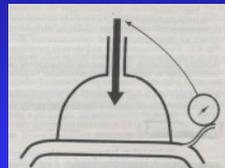
- **INTERCAMBIO GASEOSO**
  - Ventilación
    - Control de la Respiración
    - Mecánica
    - Vía aérea
  - Difusión simple
  - Perfusión
  - Relación V/Q
  - Transporte de O<sub>2</sub> a los tejidos
- **Otras**



En este intercambio gaseoso, mediante el cual se va a aportar el Oxígeno a las células del organismo y se va a poder eliminar el anhídrido carbónico, fruto del metabolismo celular, existen unos pasos en los que la participación del pulmón es esencial.

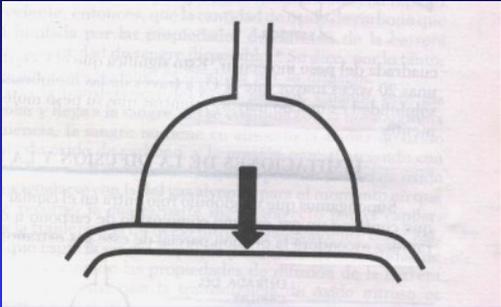
## VENTILACIÓN (Cómo llega el gas a los alveolos)

- Control de la ventilación
  - Sensores que recogen información
    - Quimiorreceptores centrales (bulbo) y periféricos (carotídeos)
    - Pulmonares (estiramiento, irritación y J) y Otros.
  - Control central
    - Encéfalo
      - Centro respiratorio bulbar (área I y E)
      - Centro apneúsico y neumotáctico
    - Corteza
  - Efectores (músculos respiratorios)
    - DIAFRAGMA, músculos abdominales, intercostales y accesorios
- **Mecánica pulmonar**



Lo primero sería la VENTILACIÓN (6): facilitar que el aire, con sus distintos componentes, pueda llegar al alveolo. En este proceso son fundamentales el control de la respiración y que la mecánica de la respiración sea la adecuada y, de esta forma, tendremos al aire y todos sus componentes, el oxígeno entre ellos, en el lugar de intercambio, la interfase entre el alveolo y el capilar.

### DIFUSIÓN (Cómo atraviesa el gas las paredes alveolares)



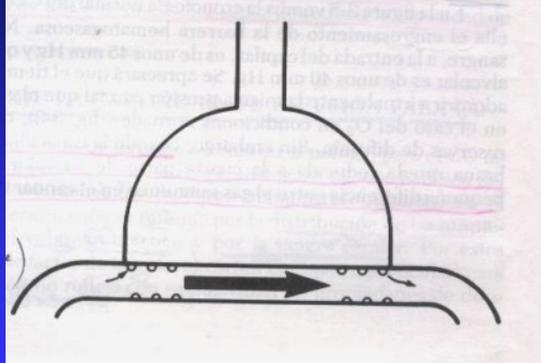
Superficie: 50-100 m<sup>2</sup>  
Espesor: 0.5  $\mu$

- Difusión pasiva (simple)
  - Presión parcial de un gas (O<sub>2</sub>)
    - Alveolo: 21% O<sub>2</sub> x (760-47)=150 mmhg
    - Sangre: arterial (100 mmHg)
  - Ley de difusión de Fick:
    - Difusión=K x superficie / espesor x (P<sub>1</sub>-P<sub>2</sub>)

**K=D x solubilidad/P.M.**

Posteriormente, tras un proceso de DIFUSIÓN SIMPLE (7), a través de la membrana alveolo capilar, el oxígeno pasará del alveolo al capilar y se eliminará el dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>).

## PERFUSIÓN (Cómo los vasos sanguíneos retiran gas del pulmón y alteran algunos compuestos)



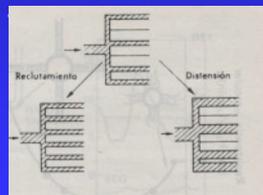
Y una vez tengamos el oxígeno en el capilar, se necesita que a través del torrente sanguíneo, la PERFUSIÓN (8) lo traslade desde el pulmón a la periferia (9).

## PERFUSIÓN (Cómo los vasos sanguíneos retiran gas del pulmón y alteran algunos compuestos)



### Características de la Circulación Pulmonar

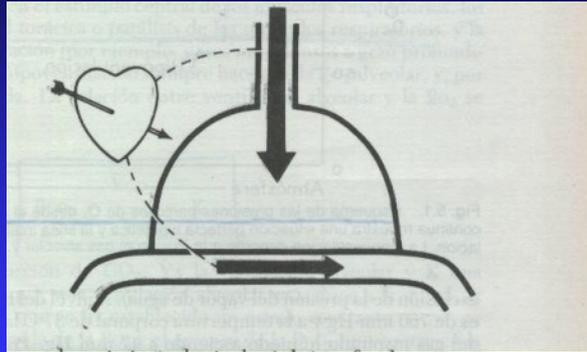
- Baja Presión
  - Pr media 15 mmHg
- Baja Resistencia
- Gran Adaptabilidad



•“Vasoconstricción Hipóxica”

En todo este proceso debe existir una perfecta coordinación entre la ventilación y la perfusión (10) (lo que se llama la RELACIÓN VENTILACIÓN / PERFUSIÓN) para que todo este proceso sea eficaz y eficiente.

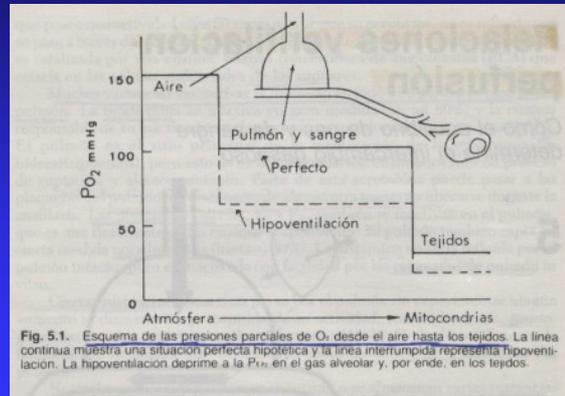
### RELACIONES V/Q (Cómo el equilibrio de gas y de sangre determina el intercambio gaseoso)



**Determinan el intercambio gaseoso**

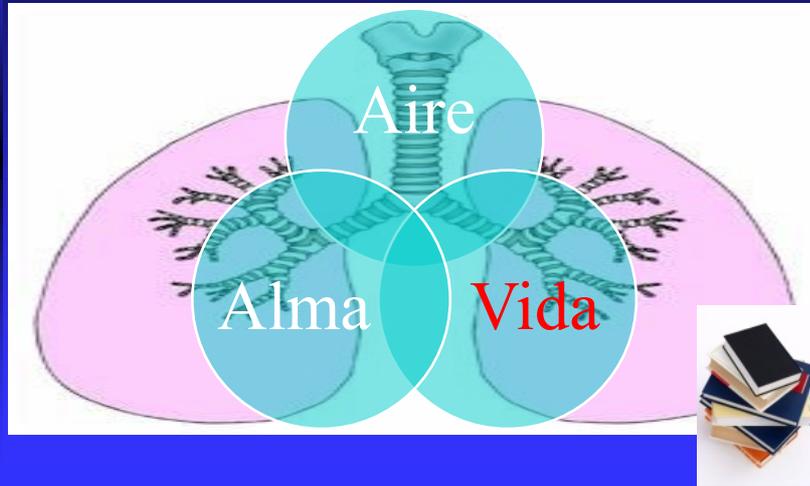
Posteriormente, se inicia el proceso del (11) TRASPORTE de O<sub>2</sub> a los tejidos, transporte que se realiza fundamentalmente con la unión del oxígeno a la hemoglobina (Hb) y, de esta forma, tendremos en el lugar preciso, el material fundamental (el O<sub>2</sub>) para el inicio del proceso de la vida celular y humana.

## Presión parcial de O<sub>2</sub> desde el aire hasta los tejidos



En todo este proceso muchos son los factores que intervienen: la “limpieza” del aire, la integridad del pulmón y del aparato circulatorio, y la coordinación de distintos sistemas para permitir el aporte de oxígeno a los tejidos y poder iniciar, mediante una serie de mecanismos, este bien tanpreciado: “la vida”.  
(12).

## El aire y la vida: La mediación del pulmón



El término **vida**, desde el punto de vista de la [biología](#), hace alusión a aquello que distingue a los reinos [animal](#), [vegetal](#), [hongos](#), [protistas](#), [arqueas](#) y [bacterias](#) del resto de realidades [naturales](#). Implica las capacidades de nacer **(13)**, crecer, reproducirse y morir, y, a lo largo de sucesivas generaciones, evolucionar.

## La vida



Muchas y muy diversas son las distintas concepciones de la vida, según distintas percepciones: la biología, la química, la medicina, la cosmología, la psicología, la filosofía o la religión, cada una de ellas aporta matices esenciales, y de alguna manera diferenciales pero a la vez complementarios, a su definición.

Centrándonos en la vida humana, y desde un punto de vista fisiológico, el ser humano es un organismo vivo, compuesto por materia orgánica (Carbono, Hidrógeno, Oxígeno, Nitrógeno, Azufre y Fósforo), capaz de llevar a cabo, como hemos comentado, funciones tales como comer, metabolizar, excretar, respirar, moverse, crecer, reproducirse y responder a estímulos externos. En todo este proceso, la participación del pulmón es evidente.

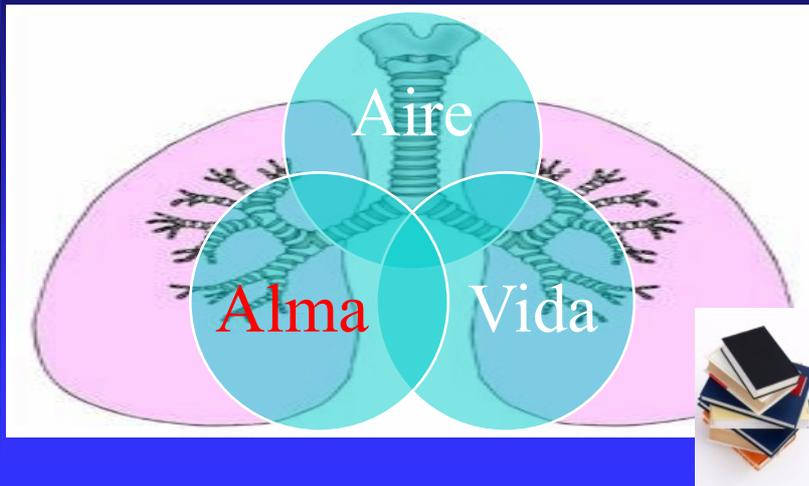
Como dice Francisca Aguirre, neumóloga y poeta, en su poema “En defensa del aire”:

“Debemos al oxígeno la vida,  
y al aire que la sangre ría alegre”.

Y continúa:

“Todo lo que respira debe su vida al aire,  
todo lo que consuela debe su llanto al aire,  
todo lo que defiende debe su aliento al aire”.

## El aire y la vida: La mediación del pulmón



(14) En tercer lugar, quisiera exponer algún aspecto sobre la interpretación de la vida que tienen algunas religiones. Para las [religiones monoteístas](#), la vida es la unión del [alma](#) y del [cuerpo](#), de forma que se diferencia entre *la vida del cuerpo*, que es mortal, y *la vida del alma*, que es eterna.

## El alma



(15) El término **alma** o **ánima** (del [latín](#) *anima*) se refiere a un principio o entidad inmaterial e [invisible](#) que poseerían los seres vivos. La descripción de sus propiedades y características varía según diferentes tradiciones y perspectivas [filosóficas](#) o [religiosas](#).

No es el momento de plantearnos la existencia o no existencia del alma, de lo inmaterial, pero como indiqué previamente, como dijo RODOLFO MEDREROS, el ilustre poeta argentino mientras hablaba del acordeón, “el aire es lo más parecido al alma” y de esta forma, entiendo, que la relación entre el aire, la vida y el alma es una realidad.



(16) Respecto a la **relación entre el alma y las distintas vísceras del ser humano**, las más implicadas han sido desde antaño el corazón y los pulmones.

Aunque podría parecer que el corazón tiene más prestigio entre los poetas que los pulmones, al identificarlo con el alma, esta intangibilidad de la que parte la poesía; muchos de estos mismos poetas consideran a los pulmones como lo más ligado a lo misterioso y etéreo.

De esta forma, se ha considerado a los pulmones “matriz de todas las fuentes del espíritu”, aire al fin surtidor de lo que da lugar a la existencia del hombre en la tierra. Lógicamente como tal elemento esencial no ha faltado el pulmón como tema específico objeto del poeta.

En relación con todo lo comentado, os animo a la lectura de un libro recientemente publicado por nuestra Sociedad de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Este libro, titulado “Poemas del aire”, recoge tanto clásicos poemas de ilustres poetas, como de poetas recientes, muchos de ellos escritos por amigos míos, en los que se aprecia con una sensibilidad especial la relación que estamos describiendo entre los pulmones, el aire, la vida, el alma y el amor.

Y aquí incluyo una nueva palabra, para mí crucial, la palabra **amor** (17) y todo lo que ella significa.

**El amor**



Cupido en la página 708 de la revista *Die Gartenlaube* (*El cenador*, Leipzig, 1894).

Seguidamente voy a realizar algunos comentarios sobre **algunos “amores” de mi vida**:

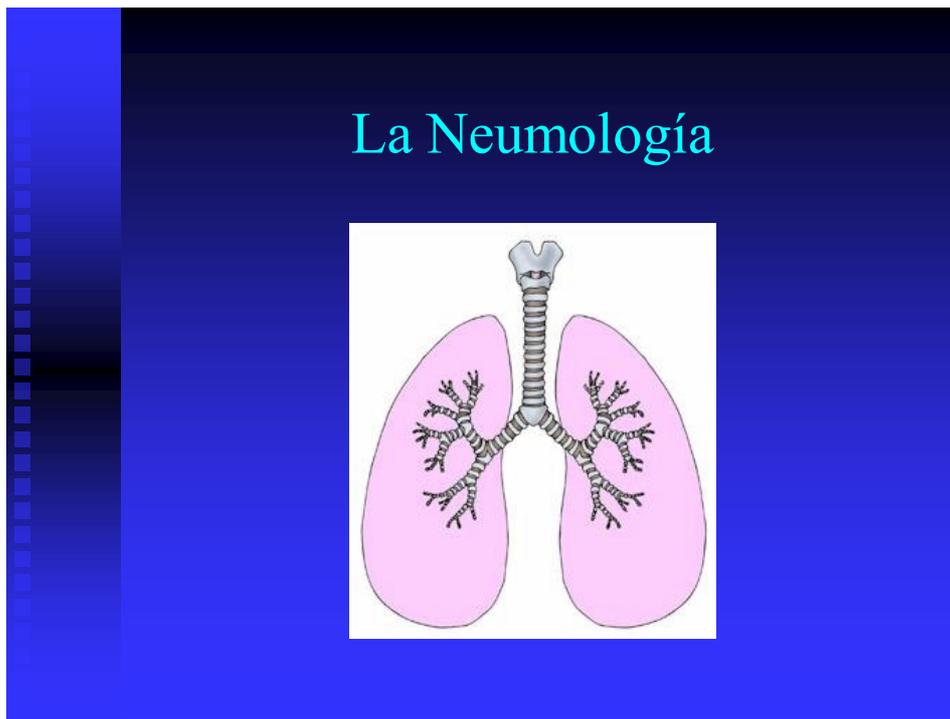
Popularmente, el amor se considera un *sentimiento*. En los casos más comunes, dicho sentimiento se basa en la atracción y la admiración de un sujeto hacia otro.

Habitualmente se asocia el término con el amor romántico —una relación pasional y sexual entre dos personas que produce una influencia muy importante en sus vidas—.

Sin embargo, se aplica también a otras relaciones diferentes —tales como el amor platónico o el amor familiar—, y, en un sentido más amplio, del amor hacia Dios, el arte, la belleza, la humanidad o la naturaleza, y me permito ampliar, amor a la Ciencia o a alguna de sus ramas.

Todo ello suele asociarse con la [empatía](#) y en la mayoría de los casos, implica un gran afecto por algo que ocasiona felicidad o placer al que ama.

Pues bien, aunque después hablaré de mis principales amores, ahora es el momento de hablar de la Medicina, y en concreto, de la **Neumología**. (18)



En la vida, es una suerte estar “enamorado” de lo que se hace; y este es afortunadamente mi caso.

Como dijo uno de nuestros más ilustres humanistas, y además médico, el Dr. D. Gregorio Marañón:

- **Si ser médico**, es entregar la vida a la misión elegida.
- **Si ser médico** es no cansarse nunca de estudiar y tener todos los días la humildad de aprender la nueva lección de cada día.
- **Si ser médico** es hacer de la ambición nobleza, del interés, generosidad, del tiempo destiempo, y de la ciencia servicio al hombre que es el hijo de Dios.
- **Si ser médico** es amor, infinito amor, a nuestro semejante...

- **Entonces ser médico es** la divina ilusión de que el dolor, sea goce; la enfermedad, salud; y la muerte, vida.

Entiendo que muchas profesiones pueden implicar sentimientos parecidos, pero a mi parecer, pocas te dan una oportunidad tan maravillosa para desarrollarte y realizarte tanto desde el punto de vista intelectual como humano, como la medicina.

Y dentro de la Medicina, mi pasión es, desde hace ya muchos años, la **Neumología**.

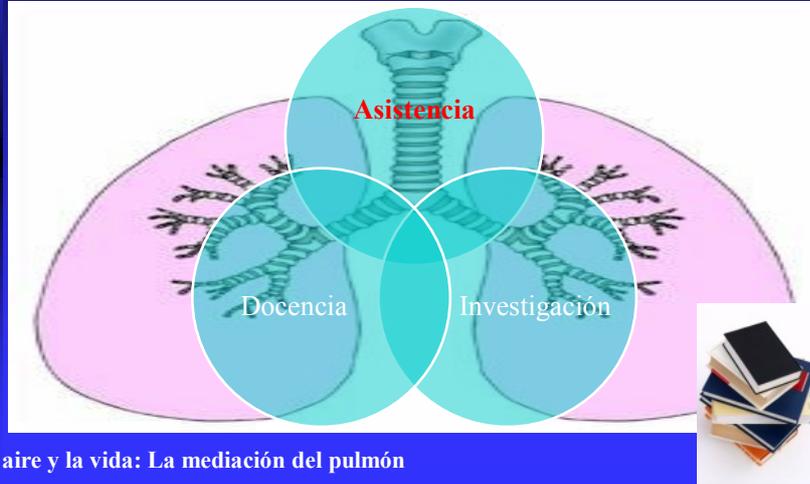
Hace muchos años, estando yo en Madrid en la elección de la especialidad tras haber aprobado el examen MIR, tuve la oportunidad, y la suerte, de poder elegir la especialidad que deseaba: NEUMOLOGÍA; y en lugar que deseaba: el Hospital VIRGEN DEL ROCÍO de Sevilla.

Y digo suerte, porque en aquel enero de 1985 en el que solo se habían ofertado 1000 plazas para 25000 solicitudes, y solo se habían ofertado 23 plazas de Neumología en toda España, tuve la oportunidad, y la suerte, de poder elegir la última de ellas.

Este fue el principio de una larga amistad.

La medicina, y en concreto la neumología, me han dado la oportunidad de seguir teniendo ganas de aprender, de estudiar y de intentar ayudar a los demás.

## Neumología



(19) Me ha dado la oportunidad de atender a muchos pacientes. La **ASISTENCIA** para mí es lo principal por lo que estudié Medicina y el contacto con los pacientes a los que intentas mejorar, aliviar, consolar e, incluso, algunas veces curar, el más preciado de los valores.

Entre las distintas facetas de la asistencia en Neumología podemos citar, entre otras las siguientes:

## Consulta



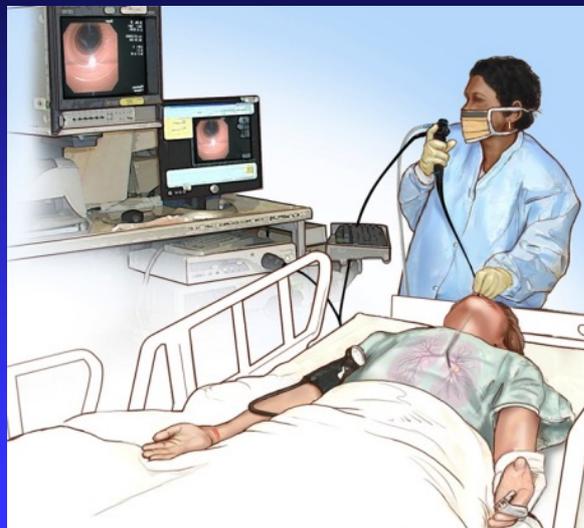
- a) La atención a pacientes en consultas (20), consultas en las que es fundamental establecer una buena relación médico – paciente, y en la que tienes que obtener, mediante la realización de una adecuada historia clínica y una exploración, un primer diagnóstico de sospecha que oriente todo el proceso diagnóstico.

## Hospitalización



- b) Otra faceta es la atención de los pacientes hospitalizados (21), en estos pacientes algunos de ellos graves, la incertidumbre diagnóstica te hace llevar muchos días a tu casa los problemas para intentar completar los interrogantes que se nos plantean diariamente, y mediante el estudio y la experiencia, intentar darles respuesta. Pero aquí también es muy importante la relación humana y el respeto, la amabilidad, las miradas amables y el coger la mano a los pacientes, el tocarlos, son cosas que no podemos olvidar y que seguro que los enfermos valoran y no olvidan.

## Técnicas endoscópicas



- c) La realización de las técnicas como la broncoscopia (22) es una de las facetas más atractivas de nuestra especialidad y con la que aportamos fundamentalmente grandes posibilidades diagnósticas a muchas de las enfermedades respiratorias.

## Técnicas intervencionistas



- d) La toracoscopia (23), una técnica algo más quirúrgica, nos da la oportunidad del manejo diagnóstico y terapéutico sobre todo de la patología pleural, los derrames pleurales.

## Ventilación / UCI



- e) La atención de los pacientes críticos (24) y el manejo de la ventilación mecánica, nos acerca a los cuidados intensivos, especialistas con los

que, desde antaño, tenemos una colaboración permanente. Muchos de estos pacientes se atienden en las guardias, en las áreas de Observación y críticos, y es el lugar donde más he sentido que nuestra actuación puede salvar vidas.

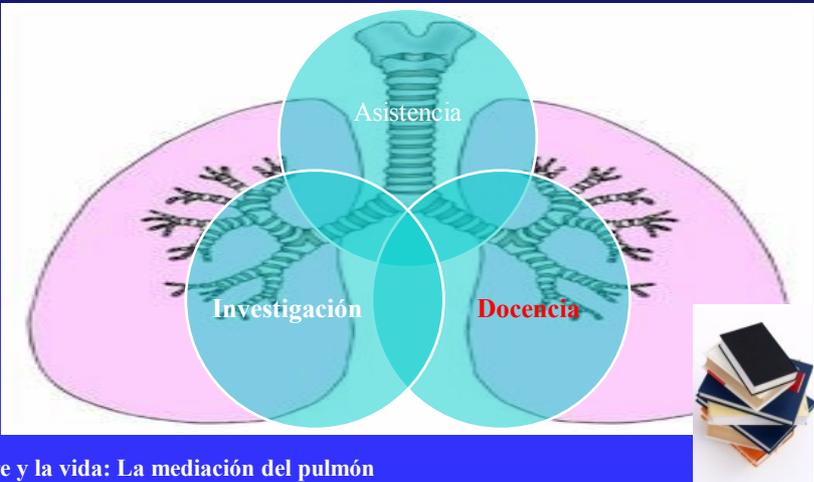
Todas estas facetas, entre otras, nos hacen descubrir día a día, motivos por los que intentar esforzarse y mejorar.

Tengo en mi mente muchos pacientes con asma, neumonía, fibrosis pulmonar, cáncer de pulmón y otras tantas patologías respiratorias. Pacientes de los cuales me acuerdo de su cara, de muchos de ellos, y también me acuerdo de sus radiografías o de algunos miembros de sus familias.

Pacientes a los que he intentado curar y en los que algunas veces no he podido ofrecerles lo que deseaba. Sin embargo, de algo de lo que me siento tremendamente orgulloso, es que por lo menos he intentado darles “amor”.

Como me dijo recientemente un paciente en la consulta, un paciente al que aprecio, y que se apropió de una frase de Paracelso: “No hay lugar mejor para el amor que el corazón de un médico”.

## Neumología



El aire y la vida: La mediación del pulmón

(25) Pero la neumología, además de la asistencia, también me ha dado la oportunidad de desarrollarme en los otros dos grandes pilares de la medicina, la DOCENCIA y la INVESTIGACIÓN.

También en estas 2 ramas, la NEUMOLOGÍA me ha permitido desarrollarme como profesional y como persona.

Respecto a la **DOCENCIA**, pienso que todo médico, y quizás toda persona, tiene la obligación de intentar aprender de todo lo que le rodea, de las experiencias y, sobre todo de las personas y esta enseñanza debe aplicarse tanto en su vida profesional como en su vida misma. Pero además de aprender, de estar siempre alerta, también tenemos el deber de enseñar.

En concreto, respecto a la Medicina, ya se recogen en el Juramento Hipocrático (26), las siguientes palabras:



“Tributaré a mi maestro de Medicina el mismo respeto que a los autores de mis días, partiré con ellos mi fortuna y los socorreré si lo necesitaren; trataré a sus hijos como a mis hermanos y si quieren aprender la ciencia, se la enseñaré desinteresadamente y sin ningún género de recompensa. Instruiré

con preceptos, lecciones orales y demás modos de enseñanza a mis hijos, a los de mi maestro y a los discípulos que se me unan bajo el convenio y juramento que determine la ley médica”.

En este bello párrafo hay varias ideas muy interesantes:

Por una parte, el respeto y el agradecimiento al maestro y. por otra parte, la obligación que todos tenemos de enseñar, de ser, nosotros mismos, tras un periodo de aprendizaje, también maestros de nuestros discípulos.

Hoy día, en un mundo tan complejo como el que nos ha tocado vivir, tenemos quizás la suerte de poder tener “muchos maestros” en las distintas ramas de la Ciencia a la que nos dedicamos. Sin embargo, a pesar de que todos ellos nos aportan conocimiento y enseñanza en distintas parcelas del saber, casi todos nosotros tenemos una figura o figuras, que sobresale sobre las demás.



## Algunos de mis maestros

Dr. D. Julio López Mejías

Dr. D. José Castillo Gómez

Dr. D. Francisco Capote Gil

En mi caso, respecto a la Neumología, (27) os puedo decir que tengo un gran respeto y mi más profundo agradecimiento a muchos maestros. Todos ellos merecerían unas palabras emotivas de agradecimiento pues todos han influido claramente en mi quehacer como médico y en mi vida, pero quisiera nombrar, si me lo permiten, a Don Julio (Don Julio López Mejías), mi maestro por

“autonomasia”, a Pepe Castillo mi segundo Jefe y Director de mi Tesis y a mi Tutor durante la residencia, el Dr. Capote (Paco Capote).

Pues bien, la Neumología también me ha dado la posibilidad de desarrollarme en el campo de la docencia como “maestro” de mis discípulos, especialmente en la formación de postgrado, los **residentes**.



Estoy convencido que la “vida” de un Hospital, y de un Servicio (28), la dan en gran medida los residentes y que ellos son los que continuamente con sus preguntas nos motivan a los más viejos a seguir estando al día.

## Residentes (MIR) de Neumología HJRJ



Domingo



Inma



Mari Ángeles



Paco



Jose Manuel



Michael



Eva



Antonio



Ricardo

(29) Todos y cada uno de los residentes que han pasado por nuestro Servicio de Neumología nos han aportado mucho más que lo que les hemos podido dar nosotros y de todos ellos tenemos un recuerdo imborrable.

Mis años de tutor de residentes nunca los podré olvidar y lo que me han hecho estudiar y me han enseñado mis residentes supera, con creces, las horas de dedicación al maravilloso ámbito de la docencia.

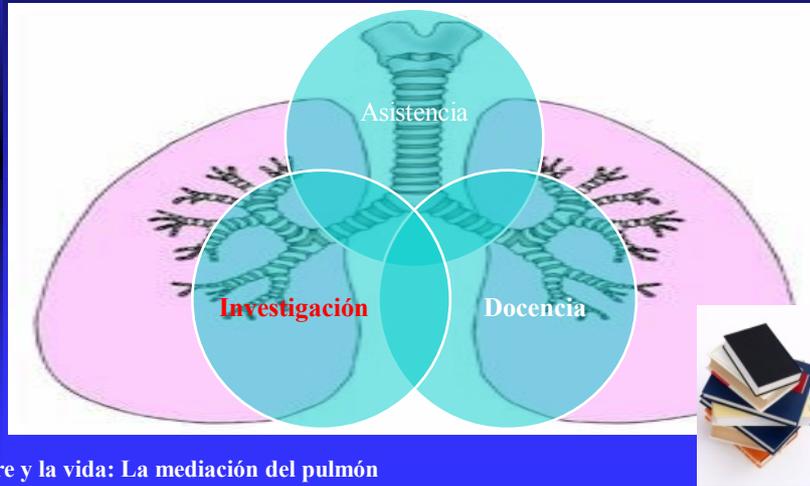
# Jefatura de Estudios HJRJ



También, en relación a la Docencia (30), estoy realizando en los últimos años, además de seguir con mi labor asistencial, labores de Gestión como Jefe de Estudios de nuestro hospital Juan Ramón Jiménez.

Labor que salvo por los problemas en la organización de las guardias de los residentes y de mis frecuentes discusiones con la Dirección, siempre dentro de un talante, aunque a veces me sea difícil apreciarlo, también me ha dado grandes satisfacciones.

# Neumología



El aire y la vida: La mediación del pulmón

(31) El tercer pilar es la **investigación**. En este campo es fundamental haber tenido unos maestros inquietos y que te trasmitan el ansia por preguntar, por cuestionar y por intentar explicar los hechos que se nos plantean continuamente en nuestra vida, y digo en nuestra vida, tanto en nuestra profesión, la medicina en mi caso, como en la propia esencia de la vida.

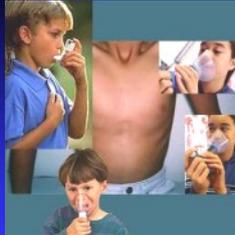
# Investigación



(32) Mi humilde trayectoria investigadora en la Neumología se inició, durante residente, con la fisiopatología pulmonar, continuó con las infecciones respiratorias en inmunodeprimidos y pacientes críticos, se ha desarrollado fundamentalmente con el estudio del asma bronquial, en sus áreas de la epidemiología, la clínica y la relación entre el asma y la mujer, y últimamente, además de seguir con el asma, con el cáncer de pulmón.

Seguidamente desarrollaré alguno de estos apartados:

# Fisiopatología pulmonar



Asma

**DISNEA**



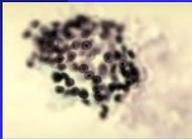
EPOC

LA **FISIOLOGÍA PUMONAR** (33) me cautivó desde el principio, teniendo gran influencia en ello uno de mis maestros, el Dr. Castillo (Pepe Castillo) y el estudio de la disnea – la sensación subjetiva de falta de aire - fue la base de mi tesis, presentada un 6 de junio de hace 24 años.

La disnea, uno de los síntomas más estudiado por los neumólogos y que produce gran angustia al paciente que la sufre, es una sensación tremendamente compleja.

El análisis de los mecanismos productores de la disnea, en dos patologías tan frecuentes como son el asma y la EPOC (la enfermedad pulmonar obstructiva crónica), ocuparon muchas horas de estudio y experimentación durante los últimos 3 años de mi residencia. Pero tuvieron su fruto tanto en publicaciones relevantes como en la presentación de la tesis referida.

## Infecciones en inmunodeprimidos



También durante la residencia, tuvimos la oportunidad del estudio de las **INFECCIONES PULMONARES (34)** en inmunodeprimidos, fundamentalmente en pacientes con SIDA, una patología cuya eclosión en los años 80 del pasado siglo supuso un hito en la historia de la medicina reciente. Empezamos a estudiar la neumonía por *Pneumocystis carinii*, un germen que producía en estos pacientes una neumonía de extrema gravedad. Pero curiosamente, nuestra mayor aportación en este campo fue la descripción de esta Neumonía por *Pneumocystis Carinii* en pacientes sin inmunodepresión conocida, un hecho que no se había publicado hasta entonces en la literatura y que fue motivo de intensos debates en foros internacionales.

## Huelva y el Hospital Manuel Lois



En enero de 1990, terminada mi residencia, me vine a Huelva, (35) al hospital Manuel Lois. Una decisión que no fue fácil, era un enamorado de la ciudad de Sevilla y del prestigioso Servicio de Neumología del Hospital Virgen del Rocío, donde tenía excelentes maestros y excelentes amigos. Sin embargo, varios hechos influyeron para el traslado a Huelva, sobre todo el hecho que nuestra familia, tanto la de María como la mía propia, vivían aquí. Hoy día, pienso que la decisión fue afortunada.

1990 – 2013...



Tras mi incorporación en Huelva, se produjo un hecho crucial, coincidimos tres personas (36), 3 personas que prácticamente no se conocían previamente pero que el destino haría que, desde el inicio, además de hacernos grandes amigos nos uniera el interés por la investigación.

Desde el principio, junto a Pepe Maldonado, mi Jefe pero sobre todo mi amigo, y Jose Luis Sánchez, inicialmente compañero de la Unidad de Medicina de Familia, con gran formación en metodología de la investigación y estadística, y posteriormente profesor de Enfermería de la Universidad de Huelva, formamos un equipo con el que he pasado, durante estos últimos años, largas horas trabajando y también disfrutando.

## Asma

- Epidemiología (ECRHS I-II-III)
- Asma y Bazuco
- Asma y mujer (asma premenstrual)
- Epigenética del asma (RHINESSA)

Empezamos con la investigación en la epidemiología del ASMA (37) incluyéndonos en el Estudio Europeo de Asma (ECRHS) iniciado en 1990 y en el que todavía estamos inmersos, y que ha supuesto una fuente de conocimiento inicialmente inimaginable.

## ECRHS





## Asma

- Epidemiología (ECRHS I-II-III)
- **Asma y Bazuco**
- Asma y mujer (asma premenstrual)
- Epigenética del asma (RHINESSA)

Durante mi residencia tuve la oportunidad de tener algunos pacientes (40), inhaladores de heroína y cocaína en papel de plata (lo que se llama bazuco) que ingresaban por crisis de asma muy severas.

## Asma y bazuco



Ana Boto

Pero fue en Huelva, (41) donde dicha práctica era muy frecuente en los primeros años de la década de los 90, donde pudimos estudiar realmente este

fenómeno. De esta forma, tuve la oportunidad de dirigir mi primera tesis a una excelente residente de Medicina Interna, mi amiga Ana Boto, tesis en la pudimos demostrar por primera vez que la INHALACIÓN DE BAZUCO producía un ASMA especialmente grave.

No olvido cuando Ana, tras haber salido a la calle para hablar con habituales inhaladores de bazuco y realizarles las encuestas o convencerlos para incluirlos en el estudio, me contaba sus experiencias. La verdad es que pienso que en aquellos momentos fue una mujer muy valiente y, quizás, algo arriesgada.

## Asma

- Epidemiología (ECRHS I-II-III)
- Asma y Bazuko
- **Asma y mujer (asma premenstrual)**
- Epigenética del asma (RHINESSA)

Otro aspecto del asma (42) en el que hemos estado investigando desde el año 2003 es el ASMA y la MUJER (43), especialmente el ASMA PREMENSTRUAL, un tipo especial de asma que ocurre en algunas mujeres en edad fértil que experimentan un empeoramiento de sus síntomas asmáticos en el periodo premenstrual.

## Asma y mujer



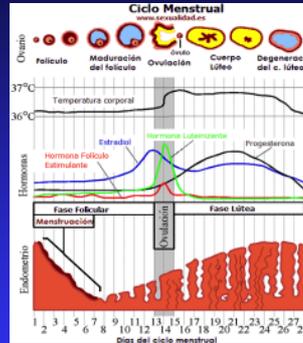
### Asma Premenstrual

Nuestro grupo se planteó hace años iniciar este estudio al observar que varias mujeres jóvenes presentaron una reagudización grave de su asma y requirieron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos. Al profundizar posteriormente en sus historias clínicas comprobamos que en el momento de la agudización estaban en su periodo premenstrual.

Posteriormente nos empezamos a informar sobre el tema y tras hablar con algunos prestigiosos ginecólogos, como mi amigo Manolo Montero, pudimos apreciar que había pocas investigaciones sobre este hecho y que no existían estudios publicados en España al respecto.

## Asma Premenstrual (APM)

- Prevalencia: 40%
- Factores de riesgo:
  - Niveles hormonales
  - Atopia
  - Leucotrienos
  - Citoquinas
- Relación entre APM y Síndrome premenstrual.
- Tratamiento con Fitoestrógenos



De esta forma hemos estudiado (44) durante estos años:

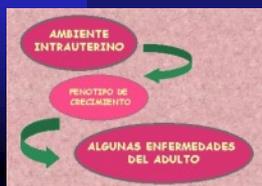
- a) La prevalencia del asma premenstrual en nuestro medio, Andalucía, encontrando que el 40% de las mujeres en edad fértil presentan, en mayor o menor medida, un empeoramiento de sus síntomas asmáticos en el periodo premenstrual.
- b) También hemos estudiado los factores implicados en su etiopatogenia, analizando la influencia de los niveles hormonales, la atopia o alergia, y el papel de diversas sustancias como los leucotrienos (sustancias inflamatorias) o las citoquinas (una especie de hormonas con acción local en el pulmón).
- c) También hemos encontrado una clara relación entre el asma premenstrual y el síndrome premenstrual, una serie de síntomas psicológicos, o edematosos, que experimentan muchas mujeres en esta fase premenstrual del ciclo.
- d) Y, en relación con esto último, estamos iniciando un proyecto de investigación sobre la posible utilización de los fitoestrógenos, unas sustancias frecuentemente utilizadas en el tratamiento del síndrome premenstrual, como suplementos dietéticos en el tratamiento del asma premenstrual.

## Asma

- Epidemiología (ECRHS I-II-III)
- Asma y Bazuco
- Asma y mujer (asma premenstrual)
- **Epigenética del asma (RHINESSA)**

Por último, respecto al asma bronquial, (45) estamos iniciando un estudio, junto a diversos investigadores de varios países, coordinados por Cecilie Svanes de la Universidad de Bergen en Noruega, una de las más prestigiosas investigadoras mundiales, en el que queremos profundizar en la EPIGENÉTICA DEL ASMA. (46)

## Epigenética en el asma



Queremos analizar la influencia de lo genético y lo ambiental en la enfermedad, su interacción, la posible modificación de la genética por el medio ambiente, incluso en el periodo fetal, y su posterior posibilidad de transmisión a futuras generaciones.

## CÁNCER DE PULMÓN

- Motivo
- Coincidencias del destino:
  - UHU:
    - Epidemiología (Prof. .Alguacil)
    - Ciencias básicas: Investigación multidisciplinar.
      - **Biomarcadores: Diagnóstico precoz** (Prof. Gómez Ariza)

La última línea de investigación en la que nuestro grupo se ha incluido es el **CÁNCER DE PULMÓN**. (47). Quizás el destino y la coincidencia con otros grupos de investigación de la Universidad de Huelva, interesados en la epidemiología o en aplicación de las ciencias básicas (la química analítica), en el cáncer de pulmón, han influido en ello.



## Búsqueda de biomarcadores metabólicos (sustancias) que pudieran ser útiles en el diagnóstico precoz del cáncer de pulmón.

**AUTORES:** E. Vázquez Gandullo<sup>(1)</sup>, R. Castilla Quintero<sup>(2,3,4)</sup>, R. González Domínguez<sup>(2,3,4)</sup>, J. Grávalos Guzmán<sup>(1)</sup>, T. García Barrera<sup>(2,3,4)</sup>, JL. Gómez Ariza<sup>(2,3,4)</sup>, JA. Maldonado Pérez<sup>(1)</sup>, Antonio José Ruiz Reina<sup>(1)</sup>, Ricardo Ismael Aguilar Pérez-Grovas<sup>(1)</sup>, M<sup>a</sup> Carmen Huertas Cifredo<sup>(1)</sup>, Rut Ayerbe García<sup>(1)</sup>, Javier Fernández de Córdoba Gamero<sup>(1)</sup>, A. Pereira Vega<sup>(1)</sup>

*Sección de Neumología, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva<sup>(1)</sup>; Dpto. de Química y CC.MM. Fac. de CC Experimentales. Universidad de Huelva. Campus de El Carmen. 21007 Huelva.<sup>(2)</sup>; Campus de Excelencia Internacional ceiiA3. Universidad de Huelva<sup>(3)</sup> Centro de Investigación en Salud y Medioambiente (CYSMA). Universidad de Huelva. Campus de El Carmen. 21007 Huelva.<sup>(4)</sup>*

(48) La búsqueda de biomarcadores metabólicos (sustancias) que pudieran ser biomarcadores precoces en el diagnóstico del cáncer de pulmón, es una línea en la que tenemos gran ilusión y que nos ofrece la oportunidad de profundizar en una patología pulmonar en la que pocos avances se han producido en los últimos 30 años.

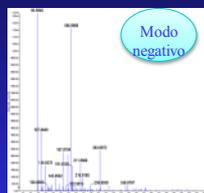
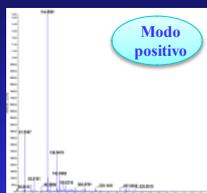
La mortalidad tras el diagnóstico de un cáncer de pulmón sigue siendo elevada pero estamos viendo luces en los últimos años, tanto por la aparición de nuevos tratamientos, especialmente en pacientes que tienen determinadas mutaciones genéticas, como en la posibilidad de realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad, diagnóstico precoz que puede suponer unas posibilidades de supervivencia muchísimo mayores.



Este último aspecto (49) es el que intentaremos desarrollar, intentando buscar biomarcadores metabolómicos (sustancias) que detectándolas en muestras de sangre, orina o lavado broncoalveolar (las secreciones obtenidas en la broncoscopia), muestras todas ellas muy fáciles de obtener, puedan detectar en poblaciones de riesgo un posible cáncer de pulmón de forma precoz. Estamos analizando, mediante espectrometría de masas, los perfiles metabolómicos en estas muestras.

# RESULTADOS:

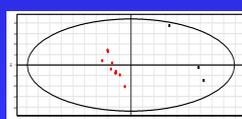
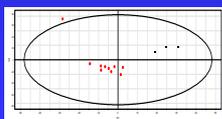
Pacientes con Cáncer de Pulmón  
Controles NO cáncer de pulmón



Cuantificación e identificación mediante experimentos de fragmentación MS-MS



ANÁLISIS ESTADÍSTICO

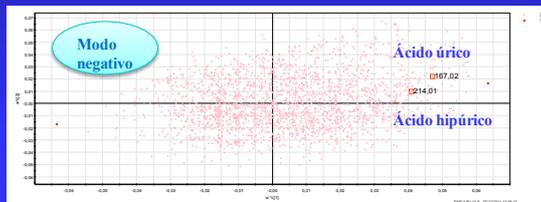
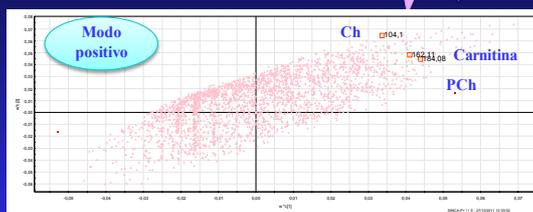


**Biomarcadores metabólicos para el diagnóstico precoz de cáncer de pulmón**

(50) De esta forma, estamos encontrando que los perfiles metabólicos son claramente diferente entre pacientes con cáncer de pulmón y los que no tienen esta patología, y que tras la aplicación de distintos métodos estadísticos se pueden diferenciar claramente ambos grupos.

# RESULTADOS:

ANÁLISIS ESTADÍSTICO



**Biomarcadores metabólicos para el diagnóstico precoz de cáncer de pulmón**

(51) El siguiente paso ha sido buscar cuáles son los metabolitos (sustancias) causantes de estas diferencias y cuáles son las que se expresan en los pacientes con cáncer. Pues bien, hemos podido de encontrar distintos metabolitos que se expresan sobremanera en pacientes con cáncer de pulmón y además coinciden con diversas vías metabólicas relacionadas con el cáncer en estudios previos, lo cual parece fortalecer nuestros resultados y la metodología empleada.

Esta es nuestra ilusión, poder encontrar metabolitos que nos sirvan para el diagnóstico precoz del cáncer de pulmón, incluso antes de que éste pueda producir síntomas.

Como resumen, respecto a la investigación, en todas estas líneas que hemos comentado pienso que nuestra aportación ha sido, sin duda, mínima, pero ha sido grande en ilusión y dedicación, y con el fin, siempre, del intento de mejorar a nuestros pacientes..



(52) Para **terminar**, me gustaría insistir en lo que yo considero lo más importante, el amor. He intentado explicar cómo se pueden unir estas cuatro palabras: El aire, la vida, el alma y el amor.

Y mis últimas palabras se dirigen a mis verdaderos amores: María, mi compañera en tantos momentos, muchos de ellos duros; en mis hijos Antonio y Nacho, mi orgullo y mi motivo esencial de vida; mi familia y mis amigos, pilares sin los cuales muchos de estos momentos no tendrían sentido.

Agradezco a todos ellos y todos los asistentes vuestra presencia en este Acto.



MUCHAS GRACIAS. (53)