

NUEVOS EXTRACTOS

DE LA
REAL SOCIEDAD BASCONGADA
DE LOS
AMIGOS DEL PAÍS



Suplemento n.º 10-B del Boletín de la R.S.B.A.P.

BILBAO
2003

NUEVOS EXTRACTOS

DE LA
REAL SOCIEDAD BASCONGADA
DE LOS
AMIGOS DEL PAÍS



Marí, Salvador Carmona fidei

Suplemento n.º 10-B del Boletín de la R.S.B.A.P.

BILBAO
2003

EXTRACTOS NUEVOS

COMISIÓN
DE LA
REAL SOCIEDAD BASCONGADA
DE LOS
AMIGOS DEL PAÍS



© Comisión de Bizkaia, R.S.B.A.P.

Edita: REAL SOCIEDAD BASCONGADA DE LOS AMIGOS DEL PAÍS
(Comisión de Bizkaia)
María Díaz de Haro, 11-1º. E-48013 Bilbao

Imprime: CROMAN

D.L.: Bi-2807-03

BILBAO
1983

NUEVOS EXTRACTOS

LECCIONES DE INGRESO

como Amigos de Número
en la

REAL SOCIEDAD BASCONGADA DE LOS
AMIGOS DEL PAÍS

(Comisión de Bizkaia)

La Real Sociedad Bascongada de los Amigos del País
agradece
al Gobierno Vasco y a la Diputación Foral de Bizkaia
la colaboración prestada
y que ha hecho posible la publicación de este Boletín



GOBIERNO VASCO
EUSKO JAURLARITZA



DIPUTACIÓN FORAL DE BIZKAIA
BIZKAIKO FORU ALDUNDIA

Euskalerrriaren Adiskideen Elkarteak
Eusko Jaularitza eta Bizkaiko Foru Aldundiari
Boletín hau argitaratzeko emandako laguntza
ezkertzen die

ÍNDICE

EL MAGNETISMO EN LA VIDA COTIDIANA (A TRAVÉS DE LOS SIGLOS)

Lección de ingreso: Jose Manuel Barandiarán	11
Introducción	11
Imanes en la antigüedad	13
La brújula: la atracción de lo desconocido	15
Imanes, corrientes y la velocidad de la luz	19
Magnetismo microscópico, la física cuántica, el secreto del imán desvelado	26
La revolución informática: imanes en la memoria	32
Curando con imanes: de hechiceros a telépatas	36
Adminículos actuales y futuribles	44
Bibliografía	49
Palabras de Recepción y presentación: Xabier Orue-Etxebarria Urquiza	51

LA ENFERMEDAD TUBERCULOSA A FINALES DEL SIGLO XX

Lección de ingreso: RICARDO FRANCO VICARIO	61
Introducción	62
Periodo 1967-1974 (La tuberculosis pulmonar. Experiencia hospitalaria)	66
Periodo 1967-1974 (La tuberculosis pulmonar. Experiencia ambulatoria)	70
Primer comité de expertos de tuberculosis (1982)	74
La enfermedad tuberculosa en el periodo 1975-1982	76
La enfermedad tuberculosa durante la primera década del SIDA (1983-1992)	79
Programa de prevención y control de la tuberculosis en Euskadi (2001)	90

Tendencias epidemiológicas en Bizkaia a finales del Siglo XX	91
Aspectos positivos y negativos de la práctica clínica en el último tramo del Siglo XX	95
El periodo del cambio (1993-2002)	96
Corolario	99
Bibliografía	103
Palabras de Recepción y presentación: Pascual Román Polo	111

LA BIOLOGÍA DEL WOLFRAMIO

Lección de ingreso: FÉLIX MARÍA GOÑI URCELAY	121
Exordio	123
Tres introducciones	123
Introducción histórica	124
Introducción química	126
Introducción biológica	127
Conceptos de biología molecular	127
Los tres linajes de células vivas	129
Enzimas y cofactores	129
Oxido-reducciones biológicas	131
Los elementos pesados en las biomoléculas	132
Aspectos metodológicos	134
Wolframoenzimas	134
Aspectos evolutivos	136
El cofactor pterina	137
Clasificación de los wolframoenzimas	141
Estudios estructurales	145
Mecanismos de reacción	146
Conclusión y perspectivas	148
Agradecimientos	149
Palabras de Recepción y presentación: Pascual Román Polo	151

LECCIÓN DE INGRESO

como Amigo de Número de la

REAL SOCIEDAD BASCONGADA

EL MAGNETISMO EN LA VIDA COTIDIANA

(A TRAVÉS DE LOS SIGLOS)

Por

Jose Manuel Barandiarán

Señor Presidente de la Comisión de Bizkaia, señoras y señores,
amigos todos, buenas tardes y gracias por su asistencia.

I. INTRODUCCIÓN

El magnetismo es atractivo y desconocido. La mayor parte de la gente no ha recibido ninguna formación sobre el tema, lo que les hace extremadamente crédulos a cualquier infundio que incluya campos, ondas ó vibraciones magnéticas. Incluso entre las personas con formación científica y técnica los principios del magnetismo han sido rara vez enseñados y cuando lo han sido es de forma superficial. En Bizkaia lo tenemos en cierta medida los que en el pasado hemos escudado innecesariamente nombres y unidades para las mismas magnitudes, lo que favorece el desconcierto. Sin embargo la principal dificultad es que el tema es complejo y ha

Lección expuesta en Bilbao
el día 25 de Marzo de 2003
en el Salón de Actos del
Archivo Foral de Bizkaia

LECCIÓN DE INGRESO como Amigo de Número de la REAL SOCIEDAD BASCONGADA DE LOS AMIGOS DEL PAIS

por

Jose Manuel Barandiarán

Bizkaiko batzordeko Lehendakari jauna, jaun andreok, lagun guztiok, Arratzaldeon eta milla esker etortzeagatik.

Señor Presidente de la Comisión de Bizcaia, señoras y señores, amigos todos, buenas tardes y gracias por su asistencia.

1. INTRODUCCIÓN

El magnetismo es atractivo y desconocido. La mayor parte de la gente no ha recibido ninguna formación sobre el tema, lo que les hace extremadamente crédulos a cualquier infundio que incluya campos, ondas o vibraciones magnéticas. Incluso entre las personas con formación científica y técnica los principios del magnetismo han sido rara vez incluidos en sus estudios y cuando lo han sido es de forma sucinta o incluso confusa. La culpa la tenemos en cierta medida los que nos dedicamos al tema, pues hemos oscurecido innecesariamente el tema usando varios nombres y unidades para las mismas magnitudes, lo que favorece el desconcierto. Sin embargo la principal dificultad es que el tema es complejo y ha

ocupado a las primeras espadas de la ciencia desde hace siglos sin agotar el misterio que siempre envuelve a los imanes. Paralelamente o incluso muchas veces por delante del conocimiento, se han desarrollado innumerables aplicaciones cuya influencia en la vida cotidiana es decisiva. La más conocida ha sido durante mucho tiempo la brújula, y desde luego toda la maquinaria eléctrica desarrollada a finales del siglo XIX, pero hoy en día el magnetismo nos acompaña insistente y discretamente desde el cierre de la puerta de nuestro frigorífico hasta el deporte, la medicina, el coche, las comunicaciones, etc., pasando, casi siempre, por la tarjeta de crédito, también magnética. Este impacto cotidiano es el objeto de la breve intervención que tengo el gusto de protagonizar hoy. Aunque la mayor parte de los avances y aplicaciones del magnetismo son recientes (y serán probablemente más las futuras!) la historia ayuda a ver la inevitabilidad del resultado final y la dificultad de conseguirlo. Por ello he incluido un esbozo histórico del desarrollo del magnetismo como preludeo a las realidades presentes y a las previsiones futuras.

Este trabajo ha sido un ejercicio de recopilación y de clasificación que me ha resultado entretenido y agradable. No pretendo, sin embargo, haber sido exhaustivo ni excesivamente riguroso. He recopilado lo que me parecía más interesante o divertido y muchas cosas se han quedado en el tintero. Ruego pues benevolencia a todos y pido disculpas a los que esperaban otra cosa.

Antes de seguir adelante quisiera agradecer muy especialmente a D. Adrián Celaya su invitación para incorporarme en su día, junto con un destacado grupo de científicos, a la Bascongada, pues ese es el origen de esta breve charla. También debo agradecer, y mucho, a D. Pascual Román, presidente a la sazón, y a Xabier Orue-Etxebarria, que me animaron y auparon a incorporarme a la permanente de la Comisión de Bizkaia, a todos los Amigos de la misma y en especial a D. Emilio Mújica presidente actual de la comisión que me tomó la palabra en un viaje a Azcoitia y me ha obligado a mantenerla hasta llegar a este punto, ya sin retorno. Finalmente, quisiera dedicar unas líneas a M^a Angeles Larrea, quien ha tenido siempre y ya desde antes de incorporarme a la

Bascongada, con ocasión del Proyecto Loyola, palabras de ánimo y de apoyo a todo, poco en verdad, lo que he podido aportar hasta el momento a nuestra Sociedad. Por otra parte, el magnetismo me fue descubierto por D. Salvador Velayos en tiempos casi remotos y, animado por el profesor Hernando, se ha convertido en mi actividad principal, por lo que no tiene mucho mérito hablar de él. Debo con todo agradecer a mis compañeros tanto en la Universidad del País Vasco como en otras muchas Universidades y centros de investigación, tanto en España como fuera de ella, sus constantes aportaciones y correcciones, sin las que probablemente, este trabajo estaría lleno de errores.

1. IMANES EN LA ANTIGÜEDAD

1.1. *Magnes o la atracción de la montaña*

El magnetismo es un fenómeno conocido desde la más remota antigüedad. Tales de Mileto describe el fenómeno de la atracción magnética en el siglo VII antes de Cristo. Hay menciones chinas e hindúes anteriores y los imanes reciben nombres como chum-buk o piedra que besa, y otros que describen vivamente el efecto atractivo.

El nombre actual: Magnetismo, viene de magnes-magnetes que significa imán en latín y que, al igual que electricidad (electrón significa ámbar en griego), proviene a su vez del griego por referencia a Magnesia, zona de Asia central donde abunda la magnetita (óxido ferroso-férrico, Fe_2O_3) que constituye el imán natural o piedra-imán. Así al menos lo relata Lucrecio en «De Rerum Natura». Plinio, sin embargo, toma de Nicandro, poeta griego del siglo II después de Cristo, otro origen para la palabra que proveniría, según la leyenda, del pastor Magnes el cual, mientras cuidaba su rebaño en las faldas del monte Ida, vio cómo su cayado de hierro quedaba «pegado» a una roca que desde entonces recibió el nombre de piedra de Magnes o magnete (Figura 1). Nuestra palabra imán proviene del latín *adamas-adamantem*, que significa diamante pero también acero.

1.2. Los anillos de Samotracia: un experimento primitivo

En todo caso la atracción magnética entre el hierro y el imán natural es un fenómeno asombroso y excitante para la imaginación. La fuerza «a distancia» puede sentirse claramente en el cuerpo, a diferencia de las débiles y cambiantes fuerzas eléctricas que podían obtenerse frotando el ámbar, y da lugar a especulaciones y atribución de alma o virtudes divinas al imán. Este espíritu que reside en la piedra, según Aristóteles, puede transmitirse al hierro o al acero por contacto o frotamiento y da origen en ellos a las misma propiedad atractiva que posee el imán original. Este es el fundamento de los famosos «anillos de Samotracia» en que varios anillos de hierro cuelgan unos de otros por causa de un imán que les infunde la «virtud» magnética. El «experimento» es probablemente uno de los primeros de que



Fig. 1. Magnes contempla su cayado atraído por el imán

tenemos conocimiento. Hoy podemos reproducirlo fácilmente con unos clips metálicos y un pequeño imán... aunque ya no despierta tanta admiración en el público.

Algunas teorías científicas primitivas trataron de dar cuenta de los hechos de manera más «natural» y menos mágica. Así Lucrecio basa la acción del imán en la proyección de ciertas «semillas» o átomos como los descritos por Demócrito. La teoría atómica y el magnetismo vuelven a encontrarse varias veces a lo largo de la historia, como veremos.

1.3. ¿Milagros magnéticos?

Otra característica que acompaña casi sistemáticamente al magnetismo es su carácter mágico o místico, proveniente de lo inesperado de la fuerza. La virtud del imán se usó pronto como truco mágico-religioso. Así Benjamín Farrington en «Ciencia Griega» describe un abrazo nupcial entre una Venus de piedra imán y un Marte de hierro bruñido, tomado del poeta Claudiano:

«Después de los preparativos rituales de rigor con música cánticos antorchas, etc.. [...] Sin moverse del lugar, la diosa, con su poderoso encanto, atrae al dios en sus brazos».

Los «milagros magnéticos» han pervivido hasta la actualidad. La curación magnética practicada por Mesmer u otros efectos terapéuticos pretendidos o reales de este mismo tipo aparecen también a menudo en el mundo contemporáneo. Comentaremos más adelante algunos casos. Su origen es, como hemos visto, remoto.

2. LA BRÚJULA: LA ATRACCIÓN DE LO DESCONOCIDO

2.1. La brújula china

Aparte de la curiosidad de feria y del uso litúrgico, el imán (natural o inducido) reveló una utilidad práctica temprana: La brújula o compás fue probablemente descubierta por los chinos y traída a

Europa posteriormente por los árabes. La primera mención europea de la brújula se encuentra en la «Biblia Gouyot» hacia 1100 DC. Allí se describe su utilización, haciendo flotar en agua una aguja imanada sobre paja o corcho. Los chinos también utilizaron brújulas flotantes (algunas en forma de pez) y una muy ingeniosa, cuyas reproducciones se pueden encontrar hoy en día en cualquier bazar como recuerdo para turistas, que consiste en una cuchara de magnetita en equilibrio sobre un plato de bronce y cuyo mango señala al Sur (Figura. 2).

Un artificio consistente en un carrito con dos ruedas y una estatua con el brazo extendido, datado mil años antes de Cristo, también señalaba al sur en todo momento y fue utilizado por un general chino para orientarse en la niebla durante una batalla (que al parecer ganó). El mecanismo del carrito, sin embargo, no es magnético sino puramente mecánico. Se basa en el diferencial, de amplio uso hoy en día en la transmisión de los automóviles.

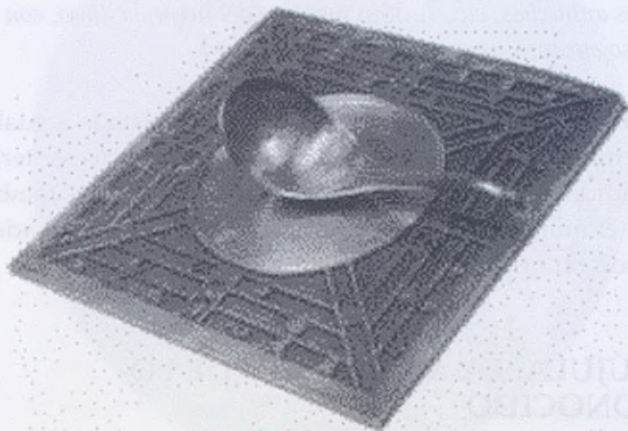


Fig. 2. Brújula china primitiva en forma de cuchara

2.2. *Petrus Peregrinus*

La denominación de polos para designar los extremos del imán parece provenir de Pierre de Maricourt (*Petrus Peregrinus*) soldado e ingeniero que describe sus experimentos con un imán esférico en una carta escrita a su amigo Sygerus de Foucaucourt, durante el sitio de la ciudad de Lucena en el año 1269. En ella *Petrus Peregrinus* utiliza el método de trazar meridianos magnéticos de su imán esférico como las líneas a lo largo de las cuales se orienta una brújula o aguja de hierro. Los diversos meridianos magnéticos se cortan en dos puntos únicos...»*como todos los círculos meridianos concurren en los dos polos opuestos del mundo. Has de saber [continúa Petrus Peregrinus] que uno es el Norte y otro es el Sur*».

Otra característica de los polos del imán es que en dichos puntos la atracción por otros imanes o por agujas de hierro es máxima. Esto permite asignar «polos» a imanes de cualquier forma, y no solamente esféricos.

En esta época la brújula es ya un instrumento científico y técnico, pero está aún rodeado de superstición y misterio. Así se tiene por cierto que los ajos y cebollas pueden hacer perder la virtud del imán, lo que recuerda en cierto modo el efecto sobre los vampiros de estos vegetales de sabor y olor intenso. Por otra parte la explicación más extendida de la tendencia a orientarse de la brújula incluía la existencia de una gran montaña de magnetita en el polo geográfico (inaccesible por el momento). Esta creencia se refleja, aún de manera muy tardía, en la Montaña Negra de la «Narración de Arthur Gordom Pym», de Edgar Allan Poe, en el siglo XIX. Sin embargo, la asimilación definitiva de la Tierra a un gran imán había aparecido muchos siglos antes (aunque muchos después de *Petrus Peregrinus*) y es obra de Willian Gilbert.

2.3. *William Gilbert y la ciencia moderna*

Este médico de la reina de Inglaterra (Figura 3) y filósofo natural (o físico como se les llamaba entonces) publica en el año 1600 el primer tratado de magnetismo con el que nace, además la visión científica moderna, o simplemente científica, de la naturaleza. «*De Magnete; Magnetisque Corporibus et de Magno Magnete Tellurae,*

Physiologia nova, plurimis argumentis et experimentis demonstrata», establece la necesidad de experimentación y de lógica en la deducción de las leyes que rigen los fenómenos físicos (especialmente eléctricos y magnéticos), en contra de la aceptación de la opinión autorizada de antiguos sabios, o no tan sabios, de las creencias populares y de la superstición, sin comprobación alguna. La aparición de «De Magnete» es anterior con mucho a los escritos de Galileo y se puede considerar como el primer tratado científico, aunque no presenta realmente resultados cuantitativos aún, lo que vuelve a poner de relieve el papel del magnetismo en el desarrollo científico en general.



Fig. 3. Willian Gilbert, un pionero del magnetismo científico

El ejemplo, sin embargo, no tiene continuadores inmediatos. Incluso 10 años después del libro de Gilbert las ideas generales sobre el magnetismo seguían haciendo referencia a «la virtud celeste» como explicación de la atracción. Así el ingeniero e inventor navarro Jerónimo de Ayanz escribe en un informe sobre una brújula, que pretendidamente no mostraba declinación magnética y con la que un tal Fonseca pretendía ganar un premio de 6.000 ducados, lo siguiente: [yo también sé]...*cómo poner trescientas y sesenta agujas que cada una mire a su grado, pero no por eso son fixas, ni es posible que lo sean, ...pues si la piedra imán que es el agente principal que recibe del cielo tanta virtud... está sujeto a nordestear, ¿Cómo puede dejar de estarlo la aguja que es el recipiente?*

Hay que esperar de nuevo mucho tiempo hasta que se establecen las primeras medidas cuantitativas, como las de Newton, Coulomb y Cavendish que llevan a establecer la ley del cuadrado de la distancia para las fuerzas eléctrica, magnética y gravitatoria, bien avanzado el siglo XVIII.

3. IMANES, CORRIENTES Y LA VELOCIDAD DE LA LUZ

3.1. Oersted y la unificación de las fuerzas

Aunque la primera aparición de teorías y medidas cuantitativas sobre fenómenos magnéticos es contemporánea a la de las correspondientes a fenómenos eléctricos, la electricidad avanzó más deprisa y se convirtió en una ciencia extremadamente fecunda, especialmente en cuanto a la diversificación de instrumentos y aplicaciones: máquinas electrostáticas, condensadores, baterías, circuitos, etc... Mientras tanto la ciencia de los imanes quedaba a la zaga, con pocas novedades sobre las descritas en «De Magnete».

En 1820, un joven profesor danés descubría una relación entre la corriente eléctrica, que ya se conocía con cierto detalle, y la fuerza magnética. El «conflicto de electricidad», como lo llamó Hans Christian Oersted rodeaba la corriente eléctrica y desviaba la aguja magnética (Figura 4).

Solamente unas semanas más tarde de comunicarse el descubrimiento de Oersted, André Marie d'Ampère realiza una serie de experimentos geniales con bobinas recorridas por corrientes eléctricas y determina una expresión cuantitativa para la fuerza entre corrientes, es decir entre cargas eléctricas en movimiento. Había nacido la primera gran unificación de las fuerzas o interacciones: Electricidad y



Fig. 4. Oersted observando la desviación magnética producida por la corriente eléctrica

Magnetismo son dos aspectos de la misma fuerza que se manifiesta entre cargas eléctricas, en reposo o en movimiento.

Esta verdad oculta durante siglos se desarrolló en pocos años dando origen a la teoría electromagnética que, por una parte proporcionó de inmediato la revolución electrotécnica sin la que hoy no sabríamos vivir, y por otra dio lugar a un modelo de campos de fuerzas que ha sido pionero y referente a la hora de estudiar las mucho más sutiles y complejas fuerzas intranucleares descubiertas bien entrado el siglo XX. Pero vayamos por partes. El mismo Ampère, inspirado por la similitud entre las fuerzas magnéticas entre corrientes que estudiaba, y las ya conocidas entre imanes, sugirió, acertadamente, que estas últimas se debían a corrientes atómicas en el interior de los imanes, las llamadas corrientes amperianas. Con todo es Michel Faraday (Figura 5) quien con más razón se puede considerar padre del electromagnetismo moderno.

3.2. Faraday y la inducción

Los trabajos de Faraday en el campo del magnetismo son numerosos y definitivos en muchos casos. El primer descubrimiento que quiero mencionar es el del motor eléctrico, aunque mejor deberíamos decir magnético, pues se trata de un hilo que transporta corriente que gira alrededor de un imán, mientras el contacto eléctrico que asegura el paso de la corriente se establece mediante una copa de mercurio en la que se mueve el hilo. Este motor no es excesivamente eficaz y no tuvo aplicaciones prácticas, pero muestra ya las posibilidades del magnetismo en su aplicación a la industria y al desarrollo de todo tipo de dispositivos cotidianos.

Faraday también estudió la respuesta de diversos materiales al campo magnético y descubrió que, aparte del hierro y otros materiales similares que sufren intensamente las fuerzas de los imanes (los llamados materiales ferromagnéticos), toda la materia es sensible al mismo aunque de manera mucho más débil y con distinta tendencia. En algunos casos el material es atraído por los campos magnéticos intensos (paramagnéticos), mientras en otros es repelido por los mismos y tiende a alejarse de ellos (diamagnéticos). Esta clasificación de los materiales ha pervivido hasta hoy en día y está en la

raíz de estudios posteriores que dilucidaron la estructura interna de los átomos en el primer tercio del siglo XX. Sin embargo el concepto más fructífero de sus investigaciones es el de «campo» que introdujo como alternativa a la «acción a distancia» entre cargas o imanes y que repugnaba a su idea de la naturaleza. El campo es una perturbación (eléctrica, magnética o incluso gravitatoria) del espacio producida por la acción de cargas, imanes o masas, de forma que un cuerpo cargado, imanado o simplemente poseedor de una masa, sufría las consecuencias del campo en el punto en que se encontraba, sin necesitar para describir esta influencia una referencia directa a la causa que había producido el campo en cuestión. El concepto de campo le permite enunciar su ley de la inducción o simplemente ley de Faraday, según la cual la variación del campo magnético que atraviesa un circuito induce en éste una corriente eléctrica proporcional a la rapidez con que varíe el campo. No importa que el origen de la variación del campo, sea el movimiento

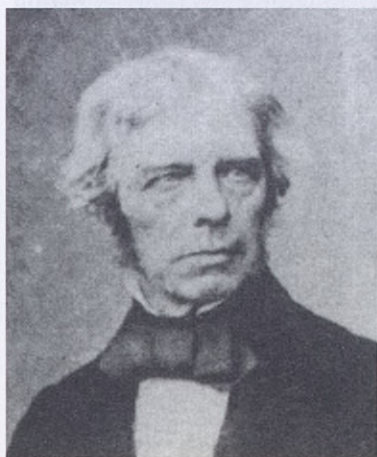


Fig. 5. Descubridores del Electromagnetismo: M. Faraday y J.C. Maxwell

de imanes o del propio circuito, o el cambio en las corrientes que circulan por otros circuitos. Esta ley es la base de toda la Electrotécnica: la inmensa mayoría de los generadores eléctricos, los transformadores, diversos tipos de motores y otros dispositivos de uso cotidiano descansan en la inducción electromagnética.

3.3. *Maxwell y la propagación*

La teoría eléctrica y magnética se establece definitivamente en 1873 con el famoso «Tratado sobre la electricidad y el magnetismo» de James Clerk Maxwell (Figura 5). En él las ideas de Faraday se ponen en forma matemática y se unifican las leyes parciales conocidas hasta el momento condensándose en las famosas «Ecuaciones de Maxwell» que han llegado sin un solo retoque hasta nuestros días y seguramente vivirán aún muchos años, pues son refrendadas cotidianamente. El papel de Maxwell en el electromagnetismo no se limita a escribir las ecuaciones de su nombre. Analizando las implicaciones de las teorías anteriores descubre que el campo magnético no proviene solamente de las corrientes, sean éstas atómicas o claramente macroscópicas, sino que pueden provenir de las variaciones de campos eléctricos en el tiempo, lo que les permite encadenarse y propagarse en el espacio sin necesidad de cargas y corrientes cercanas. Más aún, al calcular la velocidad de propagación de los campos electromagnéticos encadenados encontró que ésta era exactamente igual a la velocidad de la luz, lo que le lleva a la segunda gran unificación de la Física: la óptica no es sino una parte del electromagnetismo, aquella que se refiere a las ondas electromagnéticas a las que nuestros ojos son sensibles. Estas ondas son solamente una pequeñísima parte de las posibles radiaciones electromagnéticas y hoy en día, después de que Hertz descubriera cómo producir otras ondas de manera artificial, estamos completamente rodeados de aplicaciones hertzianas, desde la telefonía móvil y los hornos de microondas hasta la televisión y su mando a distancia o el de la apertura del coche o del garaje. No es éste, sin embargo, lugar para extenderse en aspectos relacionados con las ondas y telecomunicaciones. Volvamos al magnetismo. En este campo, como en todos, las aplicaciones cotidianas no se desprenden sin esfuerzo de las ecuaciones básicas sino que

necesitan otros hombres que las desarrollen, y los pioneros de estas aplicaciones son los grandes inventores americanos de finales del siglo XIX.

3.4. La luz y el teléfono en casa: Edison, Tesla, Westinghouse, Bell...

La potencialidad de los descubrimientos daneses, franceses y británicos en cuanto a su aplicación industrial fue rápidamente apreciada por los emprendedores norteamericanos, y a finales del siglo XIX se desarrolla la ingeniería eléctrica gracias a una serie de inventores y hombres de empresa que merece la pena repasar (Figura 6). El primer nombre que nos viene a la mente es el de Thomas Alva Edison, que, además de otros muchos artilugios, tiene en su haber el invento de la lámpara eléctrica de filamento, con la que consiguió desterrar las farolas de gas y alumbrar Nueva York, dando origen a la famosa compañía General Electric. El sistema de suministro eléctrico de Edison estaba basado en la corriente continua (CC), producida por dinamos o magnetos, lo que lleva aparejado una serie de inconvenientes graves. Sin entrar en detalles sobre la rivalidad entre la corriente continua y la alterna (CA), sí que hay que destacar el papel del ingeniero serbio-americano Nikola Tesla y del inventor y empresario George Westinghouse hombres que, junto a otros muchos que contribuyeron al desarrollo de la Ingeniería Eléctrica en aquellos tiempos, lograron imponer la corriente alterna como modo de suministro universal de energía. Entre los instrumentos, hoy cotidianos, que tuvieron que desarrollar para ello hay que mencionar el alternador y el transformador. En toda la maquinaria eléctrica el hierro era parte fundamental para conseguir grandes campos magnéticos a partir de la corriente eléctrica.

El esfuerzo de estos dos hombres queda reflejado por un lado en la pervivencia de la conocida empresa del segundo y reconocimiento del apellido del primero como la unidad (Tesla) de campo magnético del Sistema Internacional (SI). Esta unidad y el sistema (SI) basado en el kilogramo, el metro, el segundo y el Ampère para la corriente eléctrica, ha resultado vencedor y ha desbancado hoy en todos los campos, tanto científicos como técnicos, al sistema anterior basado en el

centímetro, el gramo y el segundo (cgs), en que el gran físico y matemático Carl Gauss daba nombre a la unidad de campo magnético, el gauss. Quizá por la magnitud histórica de la figura de Gauss muchos magnéticos prefieren, aún hoy, seguir usando esta antigua unidad para el campo magnético, lo que ha retrasado de manera anormal la introducción del SI en este campo de la ciencia.

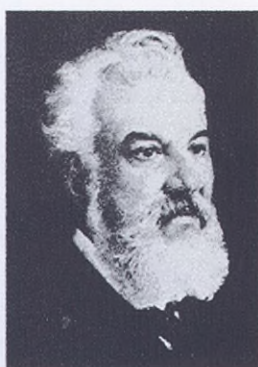
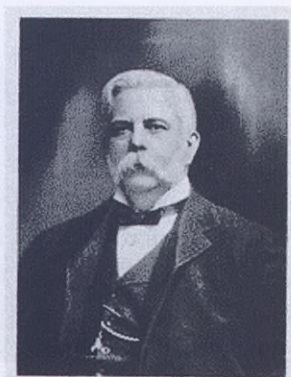


Fig. 6. Inventores del siglo XIX: T.A. Edison, N. Tesla, G. Westinghouse y A. G. Bell

Otro invento muy «magnético» y no solo por lo atractivo que resulta, especialmente a los adolescentes, es el del teléfono. Aún cuando la invención del teléfono ha sido reconocida finalmente al italo-americano Antonio Meucci, no cabe duda de que Alexander Graham Bell, que se atribuyó el invento durante mucho tiempo, fue un pionero en las aplicaciones del magnetismo y el fundador de la Bell Telegraph and Telephone, luego ATT, y de los Laboratorios Bell, donde sus sucesores han cosechado más premios Nobel que en ninguna otra institución del mundo.

Respecto al teléfono es instructivo ver cómo los largos auriculares de los primeros modelos delatan lo primitivo de la técnica magnética de la época. En aquellos días los imanes permanentes estaban hechos simplemente de acero trabajado en frío y eran de escasa calidad, por lo que debían de ser largos y finos, a fin de poder soportar el campo desimanador de sus propios polos. El avance en materiales para imanes permite hoy imanar discos planos y el tamaño de los imanes que pueden realizar la misma función que los primeros aceros ha disminuído de tal forma (Figura 8) que todo el conjunto de micrófono, amplificador, auricular y batería que lo alimenta caben en el interior del oído externo, haciendo real el sueño de Bell de eliminar (o paliar al menos) la sordera.

4. MAGNETISMO MICROSCÓPICO, LA FÍSICA CUÁNTICA, EL SECRETO DEL IMÁN DESVELADO

4.1. *El electrón, un imán elemental*

La ciencia no contó con instrumentos teóricos y experimentales para comprender la naturaleza de los fenómenos microscópicos hasta comienzos del siglo XX. Por ello el poder de la piedra seguía siendo misterioso, no solo para el ciudadano de a pie, sino también para los más preclaros investigadores entre los que cabe citar a Pierre Curie (Figura 7), cuya tesis doctoral versó precisamente sobre las propiedades magnéticas de la materia y su evolución con la temperatura. Curie descubrió que el magnetismo del imán desaparece cuando es calentado por encima de una determinada temperatura, llamada en

su honor temperatura de Curie. La temperatura de Curie del hierro es alta, de unos 750 grados centígrados, pero otros elementos también magnéticos son más sensibles al calor. Así el níquel, que entra en la composición de nuestras nuevas monedas, los euros, es también portador de virtudes similares al hierro, pero pierde su fuerza a unos 350 grados centígrados solamente. Otro elemento ferromagnético es el gadolinio de sonoro nombre, como muchas de las tierras raras a cuyo grupo pertenece. El gadolinio es aun más débil magnéticamente pues su temperatura de Curie es de solamente 18 grados centígrados. Podríamos calificar al gadolinio de imán de invierno, ya que los calores del estío impiden su actividad y parece que se toma unas vacaciones magnéticas en cuanto aparecen.

La explicación del ferromagnetismo aparece en 1913 y se debe a Pierre Weiss (Figura 7) quien postula que el intenso efecto magnético del hierro y demás materiales ferromagnéticos se debe a un fortísimo campo «molecular» creado por los mismos átomos de hierro que lo sufren y alinean así sus momentos magnéticos. La idea, que funciona bastante bien, tenía una pega. Nadie podía explicar el origen de tal campo pues su intensidad debía de ser miles de veces la esperada por los conocimientos de la época.

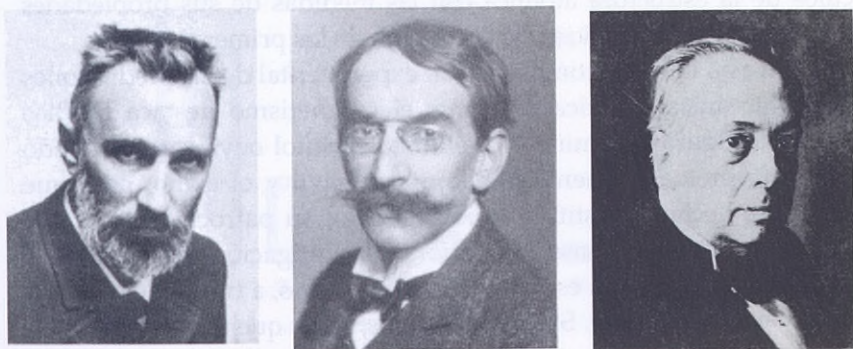


Fig. 7. Pierre Curie, Pierre Weiss y Blas Cabrera, el magnetismo microscópico

Por la misma época en que Curie estudiaba el ferromagnetismo, JJ Thompson descubría el electrón, dando así una base a las especulaciones de Ampère sobre las corrientes atómicas que producían el magnetismo. La física atómica nace así al demostrar que el átomo, lejos de ser indivisible como proclama su nombre, contiene en su interior partículas más pequeñas. Sin embargo, las herramientas con que contaban los científicos se mostraron incapaces de penetrar en los secretos del átomo y fue necesaria una revolución para atacar este nuevo mundo microscópico: la mecánica cuántica. El mismo año que Weiss postulaba el campo molecular, Niels Bohr postulaba también la cuantificación del átomo y explicaba a la perfección los espectros luminosos emitidos por el átomo de hidrógeno. El más simple de todos.

Pronto se descubrió que el electrón, aparte de la carga eléctrica que le caracteriza, tiene un momento magnético intrínseco asociado a su espín, o movimiento de giro sobre sí mismo como si fuera una peonza, lo que le convierte en el imán natural por excelencia y proporciona una unidad para medir todos los imanes, el magnetón de Bohr o «cuanto» de imán. Es también la mecánica cuántica la que consigue explicar el intenso campo molecular postulado por Weiss, gracias a las ideas de Heisenberg. El magnetismo también devuelve el favor a la cuántica y a la física atómica pues permite contrastar los complejos cálculos de la estructura atómica con las medidas de sus propiedades magnéticas, asegurando así la corrección de los primeros.

En esta tarea de comprobación experimental de las predicciones de la mecánica cuántica mediante el magnetismo destaca D. Blas Cabrera (Figura 7), eminente científico español cuya carrera quedó truncada prematuramente por la guerra civil y el exilio, pero que fundó de hecho el Instituto Rokefeller (por su patrocinador), luego transformado en el Consejo Superior de Investigaciones Científicas, y dio origen a la escuela española de magnetismo, a través de su discípulo y colaborador, D. Salvador Velayos, de la que me considero un humilde seguidor. Las medidas de Cabrera son citadas exhaustivamente por J.H. Van Vleck (Premio Nobel en 1974), quién ya en los años 30 da por concluidos los estudios sobre el diamagnetismo y paramagnetismo microscópicos en su famoso libro «Theory of the

Electric and magnetic susceptibilities» en el que aplica la recién desarrollada mecánica cuántica.

4.2. Superimanes y estrellas de imán

La parte más espectacular de la revolución en el magnetismo, a través de la Física del Sólido y de la Ciencia de Materiales a lo largo de todo el siglo XX, se puede adjudicar al avance en la potencia de los

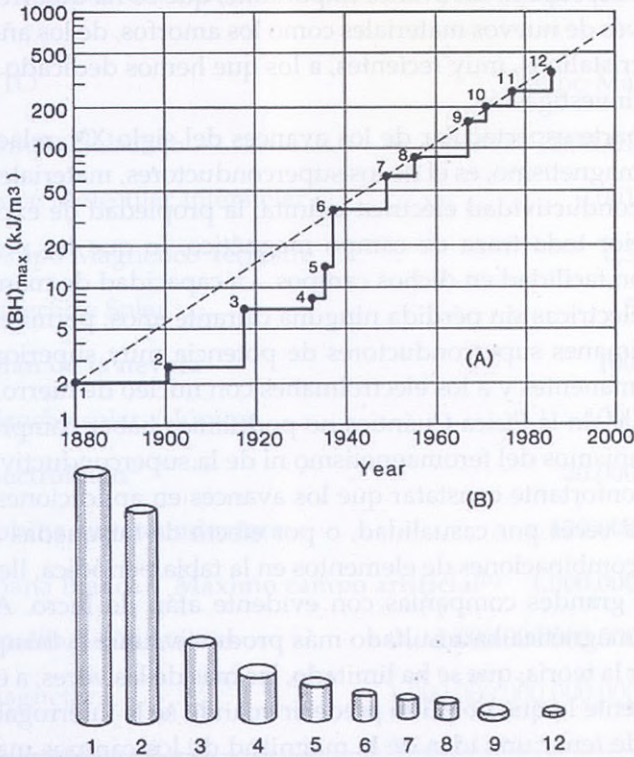


Fig. 8. Evolución de los imanes durante el siglo XX: arriba potencia de los imanes, abajo tamaño de un imán que produce el mismo efecto en distintas épocas.

imanes (Figura 8). Los Alnicos en los años 50, las Ferritas de los 70 y los imanes de Tierras Raras en los 80 y 90 han cambiado radicalmente nuestra percepción del magnetismo. Especialmente los imanes de neodimio y hierro, últimos de la saga, suponen una mejora del orden de mil veces respecto a los imanes de acero de principios de siglo, pudiendo «levantar» mil veces su propio peso. Son auténticos superimanes. Avances similares pero que llegan menos al gran público se han llevado a cabo en los materiales para generadores y transformadores (es decir para electroimanes): La chapa de acero al silicio, descubierta en los años 30, supuso un avance importante, que se ha desarrollado luego a través de nuevos materiales como los amorfos, de los años 70, y los nanocristalinos, muy recientes, a los que hemos dedicado parte de nuestra investigación.

Otra parte espectacular de los avances del siglo XX, relacionados con el magnetismo, es el de los superconductores, materiales que unen a su conductividad eléctrica infinita, la propiedad de expulsar de su interior toda traza de campo magnético, lo que les permite «levitar» con facilidad en dichos campos. La capacidad de mantener corrientes eléctricas sin pérdida ninguna durante años, permite también crear imanes superconductores de potencia muy superior a los imanes permanentes y a los electroimanes con núcleo de hierro.

Aunque sin la Física Cuántica no podríamos haber comprendido los mecanismos del feromagnetismo ni de la superconductividad, es poco reconfortante constatar que los avances en aplicaciones surgen muchas veces por casualidad, o por efecto de búsquedas sistemáticas de combinaciones de elementos en la tabla periódica, llevada a cabo por grandes compañías con evidente afán de lucro. Así la «zoología» magnética ha resultado más productiva que la búsqueda dirigida por la teoría, que se ha limitado, las más de las veces, a explicar tardíamente lo que no pudo predecir cuando se le interrogaba.

A fin de tener una idea de la magnitud de los campos magnéticos naturales y artificiales de los que hemos venido hablando hasta ahora sin ninguna cifra, me voy a permitir concentrar en una tabla algunos de los campos más representativos. Estos se extienden en un amplio margen de valores, desde los inapreciables campos de la inmensidad intergaláctica hasta las monstruosamente densas

estrellas magnéticas o MAGNETAR's provenientes del colapso de las supernovas, pasando por el campo terrestre y los más intensos producidos por el hombre incluso con técnicas de implosión, que concentran el campo ya intenso de un carrito mediante explosivos, por lo que su duración es efímera y la destrucción del equipo utilizado total.

Tabla: CAMPOS MAGNÉTICOS NATURALES Y ARTIFICIALES

OBJETO	Campo Magnético ^{a)}
Campo Galáctico	0,00001 gauss
Nube Molecular Interstelar	0,001 gauss
Campo Magnético Terrestre	0,5 gauss
Superficie Solar	5 gauss
Imán de la nevera	100 gauss
Mancha solar / Júpiter	1000 gauss
Electroimán	20.000 gauss
Bobina superconductor	120.000 gauss
Enana Blanca / Máximo campo artificial^{b)}	1.000.000 gauss
Estrella de Neutrones	1.000.000.000.000 gauss
Magnetar	1.000.000.000.000.000 gauss

a) 1 Gauss = 0,0001 Tesla

b) Creado mediante explosivos y por tanto de muy corta duración. El máximo campo artificial estable alcanzado es de unos 400.000 Gauss =40 Tesla

Los descubrimientos relacionados con el magnetismo terrestre, solar, estelar... merecerían un capítulo aparte: las corrientes del núcleo de los astros que lo producen, la deriva e inversión de los polos terrestres, la datación de las rocas por su imanación, las auroras boreales, los cinturones de Van Allen y las protuberancias y el «viento» solar, los púlsares y estrellas de neutrones, las magnetar's o estrellas que emiten chorros de rayos gamma, etc.. Pero no es este el momento de comenzar otra digresión sino de atenernos al guión original y volver a la vida cotidiana. Baste decir que es la Física moderna la que ha permitido también entender en fechas muy recientes parte de estos fenómenos. Otros quedan aún abiertos a la discusión.

5. LA REVOLUCIÓN INFORMÁTICA: IMANES EN LA MEMORIA

5.1. Norte y sur: ceros y unos

Si la revolución eléctrica de finales del siglo XIX y principios del XX transformó la sociedad industrial, y permitió un avance inimaginable de la producción a escala mundial, la revolución electrónica, y más concretamente la informática, está aún revolucionando el mundo de finales del siglo XX y comienzos del XXI. Esta revolución se basa también en gran medida en las propiedades del imán. Ya desde el comienzo de los ordenadores electrónicos la necesidad de guardar datos intermedios llevó a la construcción de «memorias magnéticas» para sustituir las gigantescas válvulas electrónicas de vacío. Acompañando a los transistores permitieron la creación, en los años 60, de la segunda generación de ordenadores que se introducen de manera generalizada en el cálculo (universidades, ejército, ingenierías,...) y la gestión (bancos, compañías de seguros, administración pública,...). En las memorias magnéticas cada dato simple o bit, es decir un cero o un uno en la notación binaria, quedaba almacenado en la dirección de la imanación de un pequeño imán. Esto era válido tanto para las memorias de acceso aleatorio (RAM) formadas por anillos de ferrita de tamaño diminuto para nuestra escala (Figura 9), aunque tremendos para la escala atómica, como para los sistemas de

almacenamiento masivo en grandes discos o cilindros magnéticos que giraban rápidamente o en las más lentas cintas magnéticas que sin embargo tenían una capacidad de almacenamiento gigantesca para la época.

Los anillos de ferrita desaparecieron rápidamente en aras de la creciente miniaturización y fueron sustituidos por pequeños condensadores cargados o descargados que tenían la misma función que los anillos imanados o desimanados. Éstos, sin embargo, tienen tendencia a descargarse en poquísimos tiempo y necesitan «refrescarse» continuamente. La pérdida de datos en la memoria de un ordenador

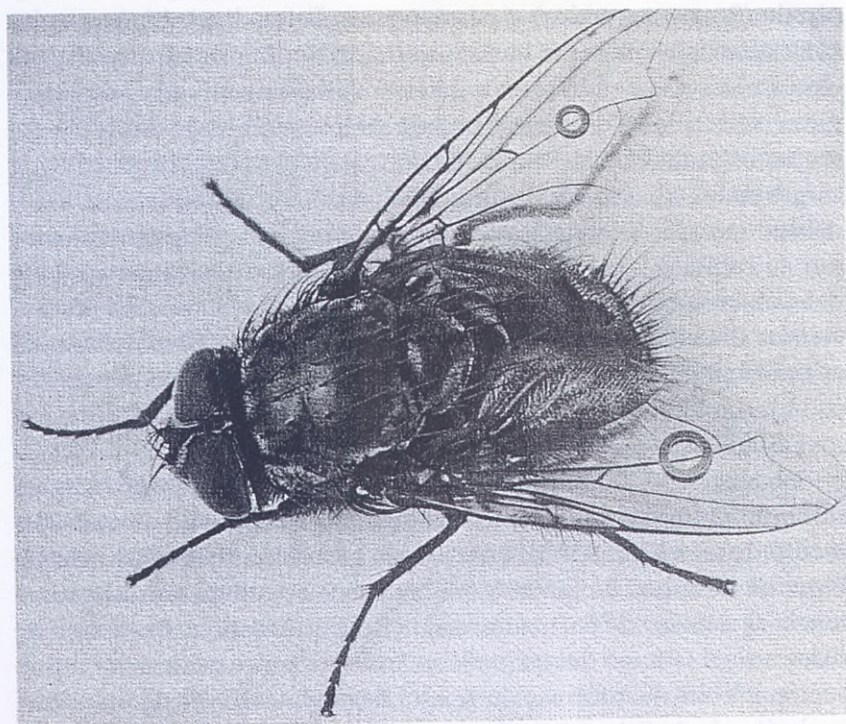


Fig. 9. Anillos de ferrita para memorias de computador comparados con una mosca

cuando se desconecta es una consecuencia del almacenamiento «eléctrico» en lugar del magnético. Toda la información que deba quedar guardada en permanencia está codificada magnéticamente en discos (duros o flexibles) o cintas. Estos sistemas de almacenamiento masivo y no volátiles, son sin embargo más lentos que los RAM (memorias de acceso aleatorio) pues deben ser «leídos» secuencialmente. Solo recientemente, con el advenimiento de los CD's y DVD's regrabables empieza a peligrar la hegemonía magnética para el almacenamiento de información.

Por otra parte las modernas tecnologías de películas delgadas multicomponentes están desarrollando nuevos dispositivos magnéticos de almacenamiento en pequeñísimas unidades de acceso muy rápido (2 nanosegundos) y permanentes. Estos dispositivos son las «válvulas de espín» que han dado lugar, junto a otros dispositivos electrónicos como el transistor de espín, «todo metal» a la «espintrónica» o electrónica de espín o basada en los cambios de dirección del momento magnético del electrón más que en el transporte efectivo de cargas en los circuitos. Su futuro está aún por ver, pero presenta indudables ventajas frente a la tecnología tradicional de semiconductor por su rapidez, bajos valores de resistividad y carácter permanente del almacenamiento de información. Además, al no necesitar «refresco», las dimensiones de un «bit» magnético en las válvulas de espín es mucho menor que en la tecnología de semiconductor.

5.2. Discos y cintas para preservar la historia.

La cantidad de información almacenable en un soporte (magnético o no) aumenta rápidamente al disminuir el tamaño de cada elemento de memoria. Así la carrera de la grabación magnética se establece en términos de tamaño del bit y éste se refiere en última instancia al número de partículas magnéticas que incluye. En el afán de disminuir el tamaño del pequeño imán cuyos polos norte o sur representan los bits de información se está llegando al límite de un número de átomos suficiente para asegurar el carácter de imán permanente del «bit» de memoria. Siendo el ferromagnetismo un fenómeno cooperativo se necesitan bastantes átomos para conseguir el orden de los momentos magnéticos individuales y formar un imán. El efecto

de la temperatura es muy importante pues la agitación térmica tiende a desordenar el estado magnético y puede «borrar» los datos con mayor facilidad cuanto menor sea el material dedicado a cada bit. El estudio de los sistemas magnéticos «nanométricos» es una parte importante de la nanotecnología, tan en boga actualmente, y proporciona un campo donde se esperan grandes avances aunque de gran dificultad de ataque pues está a caballo entre la física de los átomos o moléculas aislados y la de los cuerpos sólidos con millones de átomos ordenados en el espacio y a los que es posible aplicar métodos de estudio que simplifican en gran manera el tratamiento individual, por otra parte imposible, de todos los átomos.

Otro importante detalle es el de la cabeza lectora y grabadora. Un tamaño de bit muy pequeño exige una cabeza mínima pues si no estaríamos mezclando bits adyacentes y nuestra miniaturización conllevaría una «borrosidad» creciente de la información almacenada. La otra variable que interesa sobremanera es la velocidad de lectura/escritura y ésta está relacionada con la velocidad de respuesta de la cabeza lectora. Nuevos dispositivos y principios se usan para aumentar la velocidad y disminuir el tamaño de las cabezas. Una de las soluciones en uso es la de cabezas magnetorresistivas, basadas también en las válvulas de espín como las comentadas previamente. El resultado de la conjunción de todos estos adelantos es el aumento exponencial de la capacidad de los discos duros de los ordenadores en los últimos años. Si hace 10 años la capacidad de un ordenador se medía en Megabytes (millones) ahora estamos llegando a los cientos de Gigabytes (miles de millones) para los ordenadores domésticos y pronto aparecerán capacidades del orden del Terabyte (billón). La correspondiente mejora de prestaciones ha permitido la incorporación de la fotografía y del vídeo digital incluso a los equipos domésticos, que alcanzan ya la calidad de los sistemas profesionales. La amenaza de desterrar la película tradicional se cierne sobre todas las facetas de la producción artística. Ya hay directores que ruedan superproducciones en vídeo digital, teniendo las escenas disponibles al instante para tratar de repetir si no es de su agrado, con la posibilidad de ahorrar tiempo y dinero e incluso de retocar o trucar directamente el original o incorporar imágenes generadas por

ordenador, como es corriente en las modernas películas de fantasía y ficción.

Para terminar este repaso informático tendré que mencionar la posibilidad, ampliamente discutida en la actualidad, de utilizar efectos cuánticos, relacionados con el espín o momento magnético, para realizar computadores cuánticos que dejarían en pañales a todas las extrapolaciones de los actuales sistemas informáticos, por su capacidad de resolver varios problemas al mismo tiempo y a nivel molecular. El asunto, sin embargo, es pura especulación por el momento.

6. CURANDO CON IMANES: DE HECHICEROS A TELÉPATAS

6.1. Mesmer y el «magnetismo animal»

La idea de que los seres humanos y otros animales producen campos magnéticos que influyen en sus semejantes ha estado presente en nuestra crédula sociedad desde hace mucho tiempo. Uno de los primeros en utilizar la influencia magnética para la curación de enfermedades fue Paracelso, alias de Theophrastus Bombast von Hohenheim, médico y alquimista del siglo XVI que sugería que la fuerza del imán podría atraer las enfermedades sacándolas del cuerpo del paciente para curarle. El mismo Paracelso era consciente con todo, del poder de sugestión como elemento curativo y probablemente fiaba más de él que de la auténtica virtud del imán. La idea del «magnetismo animal» fue desarrollada primero en Austria y luego en Francia por Anton Mesmer que lo asimilaba al poder hipnótico que él mismo poseía y ejercía especialmente entre las damas. Aunque empezó usando imanes reales, pronto prescindió de ellos y utilizaba cualquier material para sus «pases» terapéuticos hasta desembocar en la acción a distancia (figura 10). Una comisión formada entre otros por Lavoisier y Benjamín Franklin a instancias del rey Luis XVI falló en contra de todo poder real del tratamiento, lo que se supone que terminó con el magnetismo terapéutico, pero no fue así, sino que siguió practicándose, derivando rápidamente hacia la hipnosis. Está tan extendida la idea

del magnetismo animal y su origen que son sinónimos el mesmerismo y la hipnosis y el magnetizador o hipnotizador. Incluso he leído recientemente en «Harry Potter y el cáliz de fuego» cómo un amigo de Harry bajaba las escaleras «en estado mesmérico», es decir hipnotizado.

A este respecto me viene a la memoria una anécdota que conta el profesor D. Salvador Velayos, discípulo de Cabrera y catedrático de Física en la Universidad Complutense de Madrid. Al parecer coincidió en un viaje en autobús con un personaje extrovertido y hablador que le preguntó casi de sopetón que a qué se dedicaba. Don Salvador le contestó que se dedicaba al magnetismo, a lo que nuestro amigo respondió:

«Hombre, me alegro de viajar con un colega. ¡Yo también soy feriante!».



Fig. 10. Anton Mesmer realizando una "cura magnética" en Viena

La influencia a distancia del imán sobre la brújula u otros imanes siempre ha despertado curiosidad y asombro y es lógica la comparación con la influencia psicológica y especialmente con la sugestión y la hipnosis, así como con pretendidas telepatías o adivinaciones a las que se trata de revestir de seriedad científica por referencia a un fenómeno estudiado y catalogado entre los auténticos. Aún hoy esta idea se abre paso entre las personas menos instruidas o más necesitadas de empatía y apoyo emocional. Recientemente, he oído por la radio o la televisión anunciar un libro titulado: «Descubre tu magnetismo» incluido en la colección: «Energías que curan y adivinaciones».

6.2. Agua imanada, el reuma y otras curiosidades magnéticas.

No hace mucho hemos asistido a la promoción de un nuevo remedio universal: el agua imanada, que como decía el profesor Hernando, experto en radiaciones no ionizantes de la Unión Europea, es el sustituto laico del agua de Lourdes y su efecto, imposible de comprobar médicamente, es sin embargo terriblemente beneficioso para el bolsillo de los promotores del asunto. Sin embargo la magnetoterapia sigue practicándose y proliferan las plantillas magnéticas para los pies, colchones con imanes, pulseras, etc. La literatura que acompaña estos adminículos es totalmente fantástica y científica, lo que contribuye al desconcierto general en el que se incluyen algunos profesionales de la medicina, el derecho, etc...

No todo parece filfa o misterio en la aplicación del magnetismo a la medicina. Algunos estudios parecen señalar cierto alivio de dolores de tipo reumático o una aceleración de la soldadura de fracturas al someter las zonas afectadas a campos magnéticos. Recientemente se ha realizado un estudio en que se establecía la virtud de los imanes en pacientes aquejados de poliomeilitis. Este estudio, dirigido por el prestigioso investigador de origen español Dr. Carles Vallbona de la Escuela Baylor, en Houston, EEUU fue publicado en la revista «Archives of Physical Medicine and Rehabilitation», y está realizado con todas las garantías de imparcialidad (método doble ciego). En él un grupo de pacientes fue tratado con verdaderos imanes y otro con discos similares, pero que no producían ningún campo magnético.

Los pacientes eran interrogados sobre el nivel de dolor puntuando de 1 a 10 y declararon una mejora clara, pasando de 9,6 a 4,4 cuando eran tratados con imanes auténticos, mientras que la mejoría fue solamente de 9,5 a 8,4 en los que llevaban imanes falsos. Entre los posibles mecanismos analgésicos de los imanes se barajan los siguientes: dilatación de los vasos sanguíneos (efecto parecido al calor muy usado como analgésico), la actuación a nivel bioquímico en las membranas, alterando los receptores del dolor e incluso la inducción de corrientes en el sistema nervioso que reduzcan la percepción del dolor en el cerebro. Con todo no hay evidencia de que ninguno de estos mecanismos sea el correcto y las ideas anteriores son meramente especulativas.

6.3. *¿Nos perturban los campos magnéticos?*

No todos parecen convencidos de las ventajas curativas de los campos magnéticos. Desde que en 1979 se relacionó por primera vez el campo magnético producido por las líneas de conducción eléctrica y por aparatos domésticos con el cáncer, la prensa ha contribuido a crear un cierto clima de «electrofobia». En EEUU, y también en otros muchos países, incluida España, las compañías eléctricas se han visto inmersas en un mar de litigios y demandas. El coste de tales litigios y de las medidas de precaución, injustificadas, ha alcanzado valores astronómicos. Algunos ejemplos recientes incluyen una ciudad que desvió varias líneas de distribución eléctrica subterráneas con un coste de 20.000 \$ por cada persona potencialmente expuesta a sus campos, o la desviación de una línea eléctrica de las cercanías de una escuela que costó 9 millones de dólares.

La evidencia epidemiológica sobre estos efectos se ha hecho cada vez más débil y los mecanismos propuestos para tales efectos son cada vez más especulativos. Los comités científicos que han revisado la epidemiología de los campos electromagnéticos (EM) han encontrado los datos inconsistentes, por lo que no es posible sacar de ellos ninguna conclusión que demuestre los perjuicios de los campos magnéticos. Los «mejores estudios» publicados hasta ahora son contradictorios. Algunos no indican ninguna conexión entre campos EM y leucemia o cáncer de cerebro. Uno, de 1995, no ha encontrado relación

con la leucemia pero sí con el cáncer cerebral, mientras otro estudio, sueco, de 1993 indicaba una asociación con la leucemia pero no con el cáncer cerebral. La dificultad de encontrar factores de riesgo estadísticos para causas de muerte poco frecuentes viene determinada, fundamentalmente, por la concurrencia de otros factores, como el estatus económico o los contaminantes químicos, que enmascaran los datos.

Además, no se ha conseguido identificar ningún mecanismo biofísico que permita relacionar los campos EM de muy baja intensidad y el cáncer. Más aún, la falta de relación entre ambos fenómenos puede explicarse por algunos cálculos que demuestran que los campos EM naturales, existentes en las células por su propia actividad fisiológica, son de mayor magnitud que los que pudieran derivarse de la proximidad de líneas eléctricas o del funcionamiento de electrodomésticos.

El Consejo de la APS (American Physical Society) aprobó una resolución contra las falsas alarmas por los efectos de los campos electromagnéticos en la salud en abril de 1995, después de varios años de discusión y vigilancia del tema por parte de su Comisión de Asuntos Públicos y apoyada por la División de Biofísica de la misma. En su resolución la APS declaró que los efectos sobre la salud de los campos electromagnéticos producidos por las líneas de energía eléctrica o electrodomésticos no tienen base científica, y que los costes de reducción de tales campos y de las reclamaciones legales son *«desproporcionados con relación al riesgo, si es que existe alguno»*. Esta es la postura más enérgica que haya tomado sobre el tema ninguna sociedad científica de importancia. Pero volvamos a la ciencia del magnetismo y sus verdaderas aplicaciones.

6.3. Resonancia magnética nuclear: una visión interior

En época reciente la resonancia magnética nuclear (RMN) y la magnetoencefalografía se han establecido como herramientas de diagnóstico e investigación de primera magnitud para muchos casos imposibles de atacar con otras técnicas. La resonancia magnética nuclear es hoy en día una técnica de diagnóstico corriente en todos los hospitales del mundo. El efecto se basa en la interacción entre un

campo magnético y el pequeñísimo imán que reside en los núcleos de hidrógeno, presentes en el agua que integra más del 70 % de nuestro cuerpo y en todas las moléculas orgánicas que completan nuestra composición. La magnitud del efecto es extremadamente pequeña, pues el momento magnético del protón, que constituye el núcleo de hidrógeno, es solamente la milésima parte del electrón. Además no es la presencia de los protones, por demás ubicuos en nuestro cuerpo, lo que debe detectar la RMN, sino sutiles diferencias en el movimiento de precesión de su momento magnético en el campo aplicado externamente, que se deben a las características del tejido circundante. Esta posibilidad, sutil, es la que permite a la RMN establecer diferencias entre tejidos que son casi iguales para los rayos X, pues su composición promedio es prácticamente idéntica. Por eso su potencia es mucho mayor en la detección de cambios en los tejidos «blandos» como tumores, lesiones musculares, tendones, etc.. y todo ello sin la invasión de nuestro organismo por los energéticos rayos X que pueden producir efectos secundarios en los órganos que atraviesan, y de hecho los producen, y graves, si no son cuidadosamente dosificados.

El desarrollo de la RMN ha sido posible gracias a la conjunción de una serie de factores de tecnología punta a finales del siglo XX. Así como los rayos X pueden ser utilizados en condiciones diversas y con un equipo bastante rudimentario, la RMN necesita por un lado de grandes campos magnéticos que no pueden ser producidos más que por medio de bobinas superconductoras. Estas a su vez deben de ser enfriadas a temperaturas cercanas al cero absoluto mediante el único refrigerante que sigue siendo líquido a tales temperaturas, el helio, elemento terriblemente escaso en la tierra y que de hecho fue descubierto en el espectro luminoso del sol, de ahí su nombre. Estas dificultades habían limitado el uso de los materiales superconductores, y del helio líquido necesario para enfriarlos, a grandes laboratorios de investigación durante la mayor parte del siglo. Solamente los avances recientes en criogenia, como los aislantes térmicos más eficientes que el vacío, y el desarrollo de superconductores de última generación, ha propiciado la utilización de estos campos magnéticos en aplicaciones cotidianas como la RMN.

Por otra parte la electrónica necesaria para la detección de la resonancia y para el almacenamiento y tratamiento de las señales obtenidas exige potentes ordenadores. Nada que ver con la sencilla placa fotográfica de los rayos X, aunque al final la costumbre del médico, labrada en el campo de estos últimos, ha implantado el uso de la placa fotográfica como medio de reconocimiento visual del resultado de la exploración, y es este formato el que utilizan los ordenadores para entregar los secretos de nuestro interior después de sondearnos mediante el magnetismo de nuestros protones.

6.4. Magnetoencefalografía: la transmisión del pensamiento.

Más recientemente, y por ello aún no extendida como técnica de diagnóstico a nivel mundial, ha hecho aparición una nueva herramienta magnética que permite el viejo sueño de «leer» nuestro pensamiento. La telepatía magnética (mejor dicho la magnetoencefalografía o simplemente MEG) se basa en la detección de los infinitesimales campos magnéticos producidos por las corrientes eléctricas que se propagan en los axones de las neuronas activas en nuestro cerebro o de otras partes del cuerpo. Para hacerse una idea de lo débil de estos campos podemos indicar que se miden en femtotesla (del orden de la billonésima parte del campo magnético terrestre). Las corrientes nerviosas de los músculos del abdomen y del corazón permiten estudios magnéticos externos de estos órganos. Un magnetocardiograma es relativamente simple, aunque solamente se puede llevar a cabo mediante sensores superconductores tipo SQUID (Superconducting QUantum Interference Device, es decir dispositivo de interferencia cuántica en superconductores) que son los más sensibles posibles, pues están limitados solamente por consideraciones cuánticas infranqueables. Las corrientes cerebrales, y particularmente aquellas correspondientes al pensamiento sin estímulos sensoriales presentes (actividad evocada), tienen intensidades mucho menores y necesitan técnicas de supresión de ruidos magnéticos extraordinariamente sofisticadas. La técnica de la magnetoencefalografía, como toda técnica basada en dispositivos superconductores necesita, hoy por hoy, suministro de helio líquido para refrigeración de estos materiales. Por ello es cara y compleja. Un equipo comercial puede verse en la figura 11.

El casco, parecido a un secador de pelo, está compuesto por unos 200 sensores encerrados en un criostato lleno de helio líquido que tiene que estar perfectamente aislado térmicamente pero lo más cerca posible del cerebro del paciente. Por otra parte todo el sistema tiene que estar apantallado de posibles campos magnéticos externos, que perturben su funcionamiento. Para ello la habitación entera está forrada de varias capas de materiales magnéticos de alta permeabilidad y se utilizan técnicas de compensación de campos provenientes de objetos alejados basadas en determinaciones de gradientes (variaciones espaciales) del campo magnético, como los que pueden esperarse de la actividad de un emisor muy cercano al detector.

Sin embargo, esta técnica es potencialmente muy interesante pues, a diferencia de la RMN, da información funcional y respecto del electroencefalograma, la fuente es localizable en tres dimensiones. Por otra parte es una técnica no invasiva, lo que la hace infinitamente menos peligrosa que otras basadas en radioisótopos, como la PET

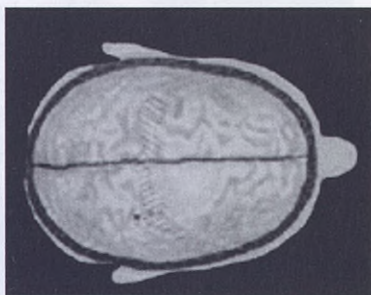


Fig. 11. Magnetoencefalógrafo comercial basado en sensores SQUID y localización de un tumor cerebral

(Positron Emission Tomography, es decir tomografía de emisión de positrones) ya extendida por nuestras latitudes y ampliamente utilizada en estudios funcionales del cerebro pues, a través de la actividad metabólica a la que es sensible, permite determinar fallos funcionales inadvertidos a otras técnicas. Es previsible, pues, que en un futuro próximo la MEG desplace a la PET en la mayor parte de sus aplicaciones.

7. ADMINÍCULOS ACTUALES Y FUTURIBLES

7.1. Nos vigilan, nos transportan, nos ayudan: Imanes hasta en la cocina

La tecnología actual hace uso de imanes y otros productos magnéticos de manera exhaustiva tanto en actividades industriales como domésticas o cotidianas. Así, un coche actual lleva más de veinte imanes permanentes en motores y otros dispositivos. Los bolsos de la mujeres, las agendas y carteras, las puertas de las neveras y alhaceñas, llevan imanes para facilitar su cierre y apertura. La tecnología magnética está en todas partes.

Quizá una de las aplicaciones más inadvertidas sea la de control y vigilancia. En el autobús o el metro los billetes son «inteligentes» y saben cuanto tienen que cobrarnos y cuanto crédito nos queda para seguir viajando. Las tarjetas de crédito (con banda magnética) nos permiten pagar en el supermercado, la autopista o la gasolina y una «llave» magnética permite abrir la puerta de la habitación del hotel, aparcar en zonas reservadas o entrar en nuestro garaje de casa, subir al telesilla en la estación de esquí, etc... Otras vigilancias más sutiles son también magnéticas, como las de las etiquetas visibles o no en los grandes almacenes, en las bibliotecas, tiendas de discos, etc... Dentro de éstas, las etiquetas magnetoacústicas se basan en excitar magnéticamente una vibración elástica resonante en un material magnetostriectivo (es decir aquél que se deforma en presencia de campos magnéticos). Este sistema es particularmente fiable y sensible y permite cumplir la labor de vigilancia sin dar lugar a falsas alarmas que puedan ocasionar reclamaciones millonarias por parte de clientes injustamente acusados de hurto.

Todas estas aplicaciones no exigen grandes aparatos de control ni por lo tanto grandes inversiones, ni personal al cargo, por lo que se prevé un aumento de su incidencia, así como la aplicación a nuevas situaciones. Quizá la extrapolación más atractiva de las etiquetas magnéticas de vigilancia sea el reconocimiento de artículos sin contacto. Mediante etiquetas específicas que permitan conocer no solamente el paso por el detector de un artículo sino el tipo de artículo y la cantidad de ellos se podrá, quizá, en un futuro próximo sacar la compra del supermercado sin tener que pasar los artículos uno a uno por la caja. Un arco de reconocimiento detectará nuestra compra dentro del carro y presentará la factura para su comprobación y pago, mediante una tarjeta también magnética, con rapidez, precisión y, lo más interesante para los empresarios, sin intervención de personal. Este mismo mecanismo puede llevar la gestión de almacenes inventariando el contenido completo de los camiones de entrada y de salida que pueden ser descargados y manipulados por robots, también guiados por las etiquetas magnéticas.

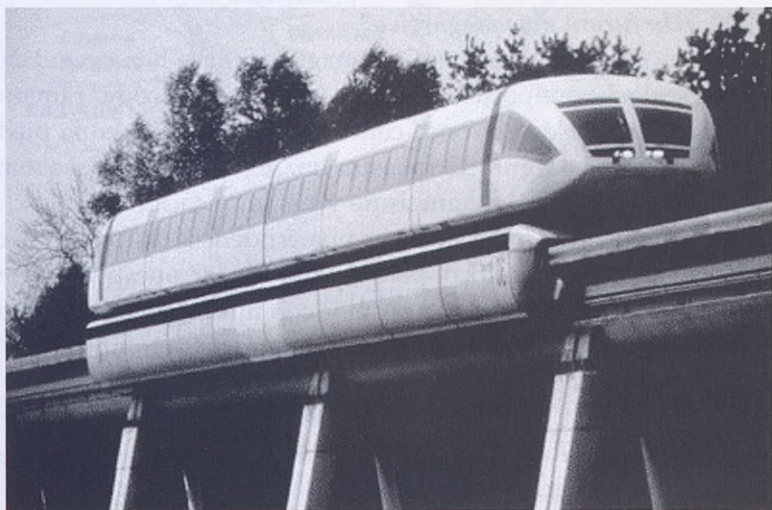


Fig. 12. Tren de levitación magnética alemán en pruebas

La aplicación más interesante del magnetismo en el transporte del futuro cercano está en los trenes de levitación magnética, tanto con imanes convencionales como mediante superconductores, que esperan alcanzar velocidades cercanas a los de 500 Km/h haciendo competencia a los aviones en trayectos cada vez más largos. Un prototipo de estos trenes está en marcha en Japón y otros se prueban ya en Alemania (figura 12) y EEUU. El primer tren comercial de levitación se pondrá en marcha en Shanghai este año.

La ausencia de rozamiento, que se consigue por la repulsión de imanes enfrentados o por la inducción magnética en los superconductores, permite importantes aumentos de velocidad y ahorro de energía, por lo que es de suponer que la tecnología de levitación se aplicará cada vez a más situaciones. Por ejemplo, un proyecto reciente desarrollado por TEKNIKER, y en el que colaboramos desde nuestro Departamento de Electricidad y Electrónica en la Facultad de Ciencias, pretende poner a punto un cojinete de levitación magnética para máquinas herramientas que permita trabajar a 50.000 rpm.

7.2. *¿Un futuro más magnético?*

Hoy en día las aplicaciones del magnetismo se han extendido a una gran serie de campos científicos y técnicos que, como ramas de un árbol, radian desde el tronco común bien enraizado en la piedra imán de Magnes. La figura 13 muestra una representación esquemática del estado actual del magnetismo y sus implicaciones.

No vamos a pretender avanzar una tendencia del porvenir del magnetismo a nivel científico, pero dejando volar nuestra imaginación podemos, para terminar, especular con nuevos inventos y aplicaciones que harán del imán un compañero aún más omnipresente en nuestra vida futura. Así podemos imaginar:

- Transportes colectivos e individuales de bajo consumo, sustentados por levitación magnética,
- Sistemas de reconocimiento a distancia que nos indican el lugar libre más cercano en el aparcamiento, o el contenido del carro de

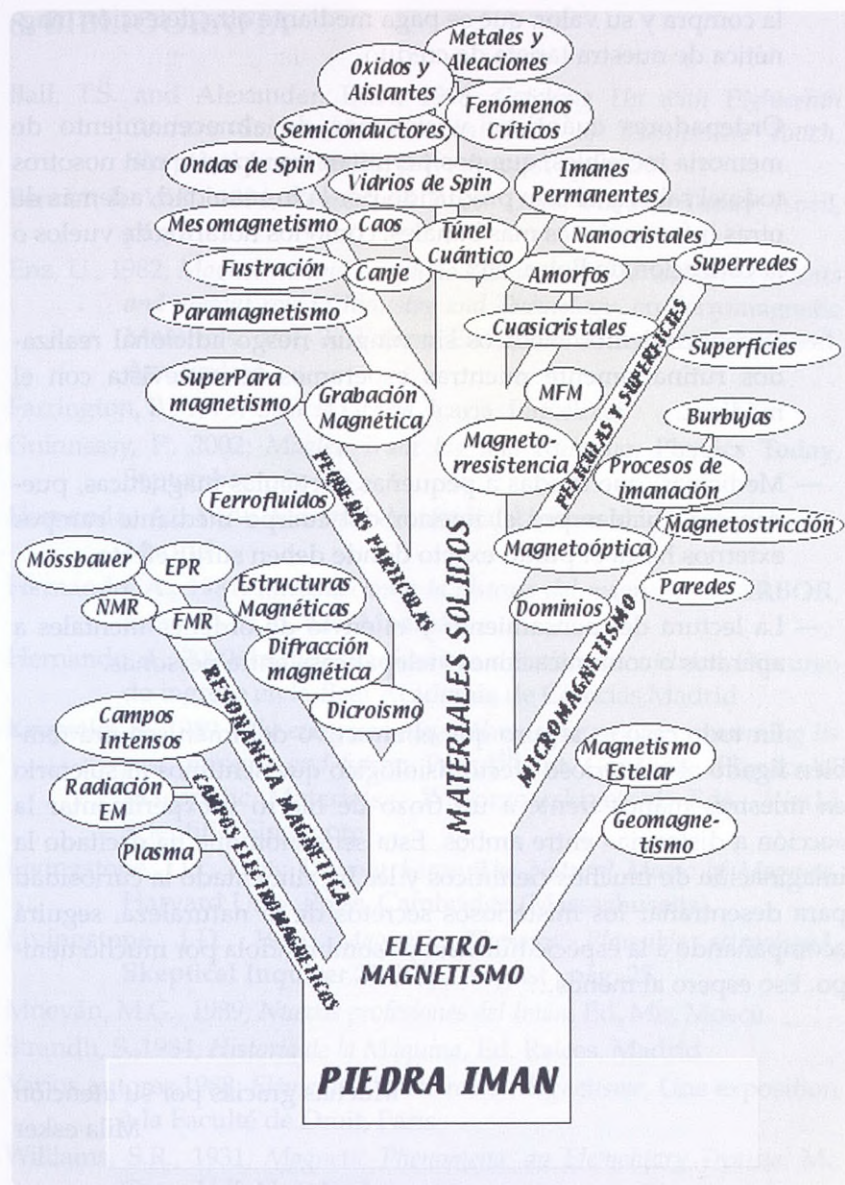


Fig. 13. Arbol esquemático, con las distintas ramas actuales del magnetismo

la compra y su valor, que se paga mediante otra detección magnética de nuestra tarjeta de crédito.

- Ordenadores cuánticos y sistemas de almacenamiento de memoria increíbles, que nos permitan transportar con nosotros todo el saber y el arte producido por la humanidad, además de otras informaciones más banales, como los horarios de vuelos o la cotización de Bolsa, etc...
- Reconocimientos médicos sin ningún riesgo adicional realizados rutinariamente mientras esperamos la entrevista con el médico...
- Medicinas, que unidas a pequeñas partículas magnéticas, puedan ser guiadas por el interior del cuerpo mediante campos externos hasta el punto exacto donde deben surtir efecto.
- La lectura del pensamiento y el envío de órdenes mentales a aparatos o comunicaciones «telepáticas» entre personas.

En todo caso es seguro que el atractivo del imán seguirá también ligado al misterioso efecto fisiológico que sentimos al sujetarlo en nuestras manos frente a un trozo de hierro y experimentar la «acción a distancia» entre ambos. Esta sensación que ha excitado la imaginación de muchos científicos y les ha alimentado la curiosidad para desentrañar los misteriosos secretos de la naturaleza, seguirá acompañando a la especie humana y asombrándola por mucho tiempo. Eso espero al menos...

Muchas gracias por su atención
Mila esker

8. BIBLIOGRAFIA

- Ball, T.S. and Alexander, D.D., 1998; *Catching Up with Eighteenth Century Science in the Evaluation of Therapeutic Touch*, **Skeptical Inquirer**, 22, July / August , pág. 31
- Bennett Jr. W.R., 1994; *Cancer and Power Lines*, **Physics Today**, April, pág 23
- Enz, U., 1982, *Magnetism and magnetic Materials: Historical developments and present role in Industry and Technology*, en *Ferromagnetic Materials*, vol 3, Editor E.P. Wohlfarth, Noth Holland, Amsterdam
- Farrington, B., 1979; *Ciencia Griega*, Icaria, Barcelona
- Guinnessy, P., 2002; *Maglev Train Up and Running*, **Physics Today**, September, pág 32
- Hernando, A., 1979; *Memoria de cátedra*, Universidad Complutense, Madrid
- Hernando, A., 1981; *Introducción a la historia del magnetismo*, **ARBOR**, tomo CVIII, n° 424, Madrid
- Hernando, A., 2000; *Imanes: su misterioso atractivo y su utilidad*, Discurso de ingreso en la Real Academia de Ciencias, Madrid
- Krupicka, S., 1989 ; *The evergreen magnetism; some remarks concerning its past, presence and future*, Proc.4th Int. Conf. on «Physics of Maganetic Materials», W.Gorzowski et al. Eds., World Scientific, Singapore
- Livingstone, J.D., 1996; *Driving Force: The Natural Magic of Magnets*, Harvard Univ. Press, Cambridge (Massachusetts)
- Livingstone, J.D., 1998; *Magnetic Therapy: Plausible attraction?*, **Skeptical Inquirer**, 22, July / August , pág. 25
- Mneyán, M.G., 1989; *Nuevas profesiones del Imán*, Ed. Mir, Moscú
- Strandh, S., 1984; *Historia de la Máquina*, Ed. Raíces, Madrid
- Varios autores, 1988; *Eléments d'Histoire du Magnetisme*, Une exposition à la Faculté de Droit, Paris
- Williams, S.R., 1931; *Magnetic Phenomena: an Elementary Treatise*, Mc Graw Hill, New York

PALABRAS DE RECEPCIÓN Y PRESENTACIÓN

pronunciadas por

Xabier Orue-Etxebarria Urquiza

Bizkaiko Batzordeko Lehendakari jauna
Jose Manuel Barandiaran García jauna
Jaun-andreok arratsaldeon denori

Lehenik eta behin, esan beharra daukat ohore handia dela niretzat gure Osoko Adiskide berria den Jose Manuel Barandiaran doktorea Euskal Herriaren Adiskideen Elkartearen aurrean jaso eta aurkeztea, giza eta lan arloetan balio bereziko pertsona baita. Baina ez dakit Barandiaran doktorearen balio hori berak merezi duen fideltasunez azpimarratzeko gai izango naizen. Hala ere, ahalegin-duko naiz.

Tras este breve preámbulo, voy a intentar exponer los muchos méritos que concurren en el nuevo Amigo de Número y a tratar de glosar, brevemente, su discurso.

D. José Manuel Barandiaran García nació en Getxo (Bizkaia) el 10 de Abril de 1950, pero su afición por la Física le llevó a realizar sus estudios universitarios a Madrid, obteniendo su Licenciatura en Físicas por la Universidad Complutense. Allí continuó sus estudios de tercer ciclo, realizando la defensa de su Tesis Doctoral en la misma Universidad. Su amor por el país y por el pueblo que le vio nacer hicieron que, a la primera oportunidad, volviera a Getxo, donde hoy reside.

Su labor docente se ha desarrollado en diversos centros. Empezó como profesor encargado de curso en la Facultad de Ciencias de San

Sebastián, perteneciente a la Universidad de Navarra. Posteriormente, pasó a ser profesor ayudante en la facultad de Químicas de la UPV/EHU, también en San Sebastián y finalmente, en 1983, se incorporó a la Facultad de Ciencias de Leioa, donde actualmente forma parte del Departamento de Electricidad y Electrónica, desempeñando las funciones de Director del mismo desde 1998.

Después de ejercer diferentes puestos docentes en la Universidad, en 1982 obtuvo la plaza de profesor adjunto numerario y posteriormente, en 1988, logra, por oposición, la plaza de Catedrático de Universidad en el Área de Física Aplicada.

Al referirme a la actividad investigadora de nuestro nuevo Amigo de Número, voy a intentar ser breve y ello por dos motivos. En primer lugar, conociendo al Dr. Barandiaran, sé que él prefiere que lo haga así, pero también, porque una exposición detallada de su investigación en los diversos campos, me llevaría casi tanto tiempo como su disertación.

Es autor, solo o en colaboración con otros investigadores, de más de doscientos trabajos científicos, la mayor parte de ellos publicados en las revistas científicas más importantes, recogidas en el Citation Index y cuyos títulos relacionados con la Física no voy a mencionar, ya que pasarían desapercibidos para la mayoría de nosotros. Algo semejante se podría decir de sus numerosas contribuciones a los Congresos relacionados con su campo de investigación. Muchas de las aportaciones realizadas por el Grupo de Investigación que él dirige, han sido presentadas en Congresos internacionales celebrados en diferentes países del mundo.

A lo largo de su carrera universitaria, el Dr. Barandiaran ha participado como investigador principal en numerosos proyectos de investigación financiados por el Gobierno Vasco, la UPV/EHU, los Ministerios de Educación y Ciencia y de Ciencia y Tecnología del Gobierno Español, la Unión Europea, etc. Desde hace varios años, es investigador principal de un grupo catalogado en nuestra universidad como Grupo de Investigación Consolidado, por lo que recibe financiación externa e interna a la propia universidad.

Ha ejercido como responsable del Programa de Doctorado «Ciencia e Ingeniería de Materiales» y bajo su dirección, se han presen-

tado y defendido, en la Facultad de Ciencias, numerosas Tesis Doctorales desde 1984 hasta la actualidad.

Junto con otros investigadores, ha presentado diversas patentes y ha participado en varios contratos de investigación para diferentes empresas. Además, a lo largo de su dilatada carrera, ha efectuado numerosas estancias en Centros de Investigación de Francia, Dinamarca, Reino Unido, etc, para discutir temas de interés común con otros colegas extranjeros, así como para impartir conferencias invitadas.

Como consecuencia de todo lo anterior, el Dr. Barandiarán, es hoy un investigador de reconocido prestigio y como tal ha sido requerido para desempeñar diversas funciones de responsabilidad, de las que solamente voy a mencionar algunas:

Es revisor habitual de trabajos científicos para su publicación en revistas de impacto en su área de conocimiento.

Ha sido solicitado en diversas ocasiones como revisor de las contribuciones enviadas a diversos congresos internacionales

Es:

- Miembro de varios Comités Científicos Internacionales
- Director del Grupo de Magnetismo y Materiales Magnéticos (Unidad asociada al CSIC)
- Evaluador habitual de la ANEP en el Área de Materiales.
- Etc.

Espero, que en mi afán de ser breve no haya dejado sin resaltar otras contribuciones importantes. Si así ha sido, espero sepa disculparme.

Pero no puedo dejar sin mencionar otra faceta muy importante de su personalidad, se trata de sus cualidades humanas, reflejadas, solo en parte, en esa sonrisa franca y amistosa que normalmente le acompaña.

Como he manifestado anteriormente, Jose Manuel Barandiarán, Manu para todos sus amigos, se incorpora a la UPV/EHU en Octubre de 1978, con el puesto de Ayudante en la Facultad de Ciencias Químicas de San Sebastián. De su paso por esta Facultad queda constancia en su producción científica, pero también en todos los amigos que allí dejó: profesores como Pedro Miguel Etxenike, Juan

Colmenero, Isabel Tellería, Angel Alegría, Julián González y otros más, con los que aún, en la distancia, sigue en contacto fluido y cordial, tanto para trabajar en un Proyecto Coordinado, como para compartir una buena comida cuando es menester.

Cuando en 1983 se incorpora a la plantilla de profesores de la Facultad de Ciencias de la UPV/EHU, imparte la asignatura de Electromagnetismo, en cuarto curso de la licenciatura de Ciencias, sección Física. Allí se encuentra con un grupo de 6 alumnos, algunos de los cuales sufrían en aquel momento una fuerte desmotivación, ya que no tenían claro si la opción de estudios que habían escogido les satisfacía, ni siquiera si tenía futuro profesional. Y resultó, que uno de los pocos profesores con el que podían expresar aquellos temores era con él. Sorprendentemente para aquellos alumnos, además de su faceta de docente, Manu presentaba una faceta humana que muchos de ellos desconocían. Por primera vez, un profesor no sólo les aconseja desde su «pedestal docente», sino también como puede hacerlo un amigo, de forma clara y directa, y sobre todo con una característica «marca de la casa». Para algunos de estos alumnos, se convierte en su referente científico y en un amigo más: desde la nada científica de un laboratorio de investigación bastante obsoleto, les contagia el entusiasmo por la búsqueda científica y la lucha en pos de la consecución de mejores medios de investigación; empieza a formarse el grupo de Magnetismo y Materiales Magnéticos de la Fac. de Ciencias de la UPV/EHU. Manu, con su entusiasmo y buen hacer, contagia a nuevos alumnos que se han ido incorporando al grupo, estando este en la actualidad plenamente consolidado. Como buen «jefe», ha sabido apoyar y ayudar a todos los miembros del equipo y no serán pocas las tardes que, tras jornadas en las que el trabajo experimental resulta ingrato en cuanto a resultados, acaben todos «relajando tensiones y haciendo risas» en compañía de unas cervezas en el puerto viejo de Algorta.

Convertirse en colaborador de Manu significa convertirse en su amigo a cualquier hora, poder llamarle a casa para consultarle cualquier duda, científica o no, sin importar si es fin de semana, bueno, sí que importa, porque probablemente te invitará a comer en su casa. Algunos que hoy son también profesores de la Facultad de

Ciencias: Fernando Plazaola, Nerea Zabala, Maria Luisa Fernández-Gubieda, Jon Gutiérrez y Alfredo García-Arribas, entre otros, pueden dar testimonio de ello.

Por lo que respecta al discurso del Dr. Barandiarán, creo que se puede afirmar que ha impartido una lección magistral sobre «el magnetismo y sus aplicaciones en la vida cotidiana». Y digo magistral, tanto por su exposición como por la riqueza y rigurosidad de su contenido, pero también por haber sabido huir de alardes técnicos aptos únicamente para especialistas, haciéndola asequible a cualquier persona profana en la materia.

Pero esta habilidad era presumible en alguien como el Dr. Barandiarán, ya que si se analiza su actividad investigadora, comenzando por su Tesis Doctoral titulada «*Micromagnetismo de la torsión en cintas amorfas*», continuando por el contenido de sus publicaciones o revisando los objetivos planteados en sus proyectos de investigación, algunos de los cuales llevan títulos tan sugerentes como «*Nuevos materiales magnéticos multifase*», «*Nuevos materiales y diseños para motores síncronos de utilización en electrodomésticos*», «*Magnetotransporte y aplicaciones en películas delgadas y microhilos*», etc., nos damos cuenta que se trata de una autoridad en la materia y como ocurre con personas de esta categoría, pueden explicar fácilmente lo que en realidad es tan complejo.

El magnetismo es algo familiar para la mayoría de nosotros, gracias, entre otras cosas, a nuestra relación con objetos tan comunes como la brújula o el imán. Todos conocemos la importancia que ha tenido la brújula en la orientación y navegación marítima desde la antigüedad. Por otra parte, imanes de diferentes formas y tamaños se utilizan habitualmente para sujetar notas en el frigorífico.

Pero tal como hemos podido escuchar al Dr. Barandiarán, las aplicaciones del magnetismo se encuentran por todas partes en nuestra vida cotidiana: la maquinaria eléctrica, el sistema de apertura del coche o del garaje, las tarjetas de crédito, la telefonía móvil, los hornos de microondas, el mando a distancia de la televisión, los billetes inteligentes para autobús y metro, etc.

Además, los avances en este campo son muy rápidos y continuos. No hay más que pensar en el progreso tan espectacular que ha

experimentado la comunicación. A lo largo de la Historia, el hombre ha utilizado columnas de humo, banderas, reflejos ópticos y otros medios para la comunicación marítima y terrestre. Antes de que se usara la electricidad, llegaron a construirse extensas redes no eléctricas. Una de ellas fue la que unía París y Lille en Francia, con unos 5000 km de recorrido y 534 estaciones. Se trataba de una red telegráfica basada en principios de la Óptica.

De aquella telegrafía se ha pasado a las telecomunicaciones de la actualidad, que se conforman básicamente por tres grandes medios de transmisión: cables, radio y satélites, que presuponen el uso de satélites artificiales estacionados en la órbita terrestre, para proveer comunicaciones a puntos geográficos predeterminados.

Pero hay otro aspecto que, como Licenciado en Ciencias Geológicas quiero mencionar y es el papel tan importante que ha jugado y juega el paleomagnetismo en algunas investigaciones geológicas pasadas y presentes. La técnica utilizada para estudiar los campos magnéticos antiguos, se basa en el hecho de que ciertas rocas, entre ellas algunas coladas volcánicas, contienen minerales ricos en hierro, como por ejemplo la magnetita, que sirven como «brújulas fósiles». A temperaturas próximas a los 580 °C los granos ricos en hierro se magnetizan según una dirección paralela a las líneas de fuerza magnéticas existentes en ese momento. Cuando los minerales se solidifican, el magnetismo que poseen permanecerá «preservado» en esa posición. Luego, si la roca se mueve, o si cambia la posición del polo magnético, el magnetismo de la roca conservará su alineamiento general. De este modo, las rocas que se formaron hace miles o millones de años y que registraron la localización de los polos magnéticos en el momento de su formación, se dice que poseen paleomagnetismo. Pues bien, el análisis de la posición de los polos magnéticos y de su aparente migración a lo largo del tiempo, fue, a mediados del siglo pasado, una de las pruebas más concluyentes a favor de la hipótesis de la Deriva Continental, que posteriormente, unida al concepto de expansión del fondo oceánico, se transformó en una teoría mucho más completa conocida como Tectónica de Placas.

Además, hoy sabemos que el campo magnético de la Tierra cambia periódicamente de polaridad, es decir, el polo magnético norte se

convierte en el polo magnético sur y viceversa. Cuando las rocas muestran el mismo magnetismo que el campo magnético terrestre actual, se dice que tienen polaridad normal, mientras que las rocas que muestran el magnetismo opuesto, se dice que tienen polaridad invertida. El análisis de estas inversiones magnéticas a lo largo del tiempo, que hoy en día se conocen bien, junto con el estudio paleontológico de las rocas sedimentarias, permiten datar estas últimas y correlacionar series estratigráficas geográficamente muy alejadas, independientemente de las características litológicas o faunísticas de las mismas. Una parte importante de las investigaciones que venimos realizando en el grupo de trabajo que dirijo, tienen relación con estudios de este tipo.

Hay otra cualidad muy importante del nuevo Amigo, que debo resaltar, mucho más tratándose de una Sociedad como la nuestra y es, el «espíritu de persona de la Bascongada» que adorna al Dr. Barandiarán.

Antes y después de su incorporación a la RSBAP, siempre ha estado dispuesto a colaborar en cuantas tareas relacionadas con nuestra Sociedad se le han solicitado. Desde su incorporación a la Junta Rectora de la Comisión de Bizkaia, de la que actualmente forma parte activa, hasta su contribución en numerosas iniciativas de la Sociedad, como unas Jornadas sobre Derechos Humanos celebradas en Bilbao o en la Asamblea deliberante de Hondarribia, con un texto titulado «Ciencias y Artes aplicadas en la RSBAP».

No puedo dejar de mencionar otra de sus colaboraciones, que tuvo lugar antes de su ingreso como Socio Supernumerario. Cuando nuestra Ilustre y Primera Directora de la Sociedad Dña M^a Ángeles Larrea, puso en marcha una de sus múltiples e interesantes iniciativas, en este caso se trataba del Proyecto Loyola, me encargó contactar con especialistas en el área de las Ciencias Experimentales. Cuando me dirigí a Manu, desde un primer momento se ofreció, sonriente como siempre, con la mejor disposición para colaborar en aquel ilusionante Proyecto.

Quiero terminar mi intervención recordando unas palabras de otro ilustre Bascongado, Exdirector también de nuestra Sociedad, D. Adrián Celaya, expuestas en una ocasión semejante a la que hoy nos ha reunido aquí:

«Quizás en este momento Manu, esté suponiendo que le hacemos un gran honor con esta recepción y con la entrega de la medalla y el diploma que dentro de poco va a recibir, pero quien debe sentirse verdaderamente honrada y orgullosa es esta Real Sociedad Bascongada, por el hecho de que personas como el Dr. Barandiaran acepten entrar a compartir la tarea, antigua y siempre renovada, que nos imponen los Estatutos de la Sociedad»

ZORIONAK MANU eta ESKERRIK ASKO DENORI !

LA ENFERMEDAD TUBERCULOSA A FINALES DEL SIGLO XX

Por

Ricardo Franco Vicario

Lección expuesta en Bilbao
el día 10 de Abril de 2003
en el Salón de Actos del
Archivo Foral de Bizkaia

Han colaborado en este trabajo de investigación:

Felipe Miguel de la Villa
Victor Bustamante Murga
Fernando Sádaba Garay
Juan Miguel Santamaría
Begoña Urtiaga
Sonia Gaztambide
Concepción Hernández
Concepción Arízaga
Susana Rubio
José Manuel Llamazares
Luis Cubas Largacha
Ramón Cisterna Cáncer

Agradecimientos:

Consejería de Sanidad del Gobierno Vasco
Comisión de Investigación del Hospital de Basurto (Bilbao)
R.S.B.A.P. (Comisión de Bizkaia)
Fundación Gangoiti Barrera

LECCIÓN DE INGRESO
como Amigo de Número de la
REAL SOCIEDAD BASCONGADA
DE LOS AMIGOS DEL PAIS

por

Ricardo Franco Vicario

Sr. Presidente, amigas y amigos de la Real Sociedad Bascongada de los Amigos del País, Exmas. Autoridades, Alumnos, Discípulos, Compañeros de Profesión, familiares, Sras y Sres.:

Cuando hace 5 años el Prof. Pascual Román Polo, persona que me es muy grata por muchas razones de peso: entusiasmo sin límites, sensatez, ingenio, generosidad, honestidad y profundo sentido de la amistad y del deber, entonces Presidente de la Comisión de Bizkaia, y hoy el amigo que me recibe en esta solemne lección de ingreso, me propuso entrar en la Real Sociedad Bascongada de los Amigos del País experimenté la sensación narcisista de sentirme escogido para participar en la primera institución cultural vasca, que nació y se ha perpetuado hasta nuestros días gracias al entusiasmo y dedicación altruista de grupos progresistas de la burguesía y de la aristocracia, que anhelaban el enriquecimiento científico e ideológico de nuestro pueblo.

Cuando me enteré que según los estatutos los socios deberían ser *de juicio maduro, de una crítica fina, y que tengan algún talento*, mi autoestima agradeció profundamente que tales exigencias coincidiesen en mi persona.

Confieso públicamente que es para mí un grandísimo honor y una extraordinaria oportunidad y responsabilidad vincularme a los herederos de los Ilustrados de Azkoitia -los caballeritos-, vinculación que, como señala nuestra queridísima amiga M^a Angeles Larrea, es antes que otras cosas, fuente de sacrificio y de esfuerzo.

La lección que a continuación les voy a exponer, titulada *La enfermedad tuberculosa a finales del siglo XX*, es el fruto de la experiencia de toda mi vida profesional en este campo concreto de la Patología Infecciosa; experiencia compartida con mis compañeros del Hospital de Basurto y que ha constituido material de trabajo para la realización de dos Tesis Doctorales y numerosas publicaciones científico médicas.

El tema se adecúa a lo que esta Real e Ilustre Sociedad ha intentado fomentar desde su fundación en 1775; esto es: *todo cuanto conviene inmediatamente a la conservación, alivio y conveniencia de la especie humana*.

INTRODUCCIÓN

El interés que despierta la Tuberculosis subyace en el hecho de que aún sigue siendo un problema a resolver, cuyas dimensiones mundiales arrojan las siguientes cifras:

- Un tercio de la población mundial (1.500 millones de individuos) están infectados.
- Diez millones de casos nuevos aparecen cada año.
- El número de enfermos tuberculosos supera la cifra de 30 millones.
- Mueren cada año por tuberculosis más de 3 millones de personas.

La OMS ha calculado que, tanto por el crecimiento de las poblaciones como por la aplicación insuficiente de los medios disponibles para el control de esta enfermedad, en la primera década del siglo

XXI habrá más enfermos tuberculosos que los que había cuando se descubrieron los primeros fármacos específicos... y **todo ello a causa de una enfermedad de etiología conocida, totalmente tratable y teóricamente controlable.**

Por otra parte la tuberculosis es una de las enfermedades **asociadas al SIDA** más importantes. Así en la década de los 80, la pandemia del VIH, la inmigración de personas procedentes de alta endemicidad, la formación de bolsas de pobreza (el denominado cuarto mundo), y el impacto en los usuarios de drogas por vía parenteral, **ocasionaron un resurgir de la tuberculosis, llegando la OMS a declarar, en 1993, a la tuberculosis una emergencia mundial.**

En nuestra comunidad, la tasa de incidencia obtenida de un estudio multicéntrico realizado durante el periodo comprendido entre el 1 de mayo de 1996 y el 30 de abril de 1997 fue de 38,97/100.000 habitantes (**Tabla I**). Esta tasa era comparable a la de otras comunidades autónomas del Estado Español, pero muy superior a la existente en la mayoría de los países europeos de nuestro entorno.

Comunidad autónoma	Tipo de casos							
	Inicial			Tratado / diagnosticado previamente			Casos totales	
	Número	Porcentaje	Tasa	Número	Porcentaje	Tasa	Número	Tasa
Andalucía	1686	88,5	26,74	219	11,5	3,47	1905	31,21
Asturias	504	87,7	46,07	71	12,3	6,49	575	52,56
Castilla-La Mancha	116	87,9	14,25	16	12,1	1,97	132	16,22
Castilla-León	926	91,5	36,37	86	8,5	3,37	1012	39,75
Cataluña	2260	90,1	37,3	248	9,9	4,09	2508	41,39
Comunidad Valenciana	595	91	25,14	59	9	2,49	654	27,64
Extremadura	299	92	28,16	26	8	2,45	325	30,61
Galicia	1443	90	63,65	161	10	7,1	1604	70,75
La Rioja	83	84,7	31,51	15	15,3	5,7	98	37,2
Murcia	206	90,4	26,22	22	9,6	2,8	228	29,02
País Vasco	745	90,9	35,41	75	9,1	3,57	820	38,97
Ceuta	40	93	59,16	3	7	4,44	43	63,6
Melilla	26	89,7	45,66	3	10,3	5,27	29	50,93
Global	8929	89,9	34,62	1004	10,1	3,9	9933	38,51

Tabla I:

La enfermedad tuberculosa a finales del siglo XX. Grupo de trabajo del PMIT. Incidencia de la tuberculosis en España: resultados del proyecto multicéntrico de investigación en tuberculosis (PMIT). Med Clin (Barc) 2000; 114 : 530-537

Nuestra preocupación por la tuberculosis fue muy temprana —data del año 1977—, y a ella contribuyeron una serie de circunstancias que me importa señalar:

1º. El papel cada vez más creciente de los Servicios de Medicina Interna en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes, que nos obligó a «redescubrir» esta vieja enfermedad..., vieja enfermedad que a partir de los logros terapéuticos conseguidos con la estreptomina y la isoniacida generaron en la ciudadanía y en la clase médica el espejismo de su cercana erradicación.

2º. El propio papel funcional de nuestro centro —el Hospital de Basurto en Bilbao—, en el concierto hospitalario de la provincia de Bizkaia.

Historicamente nuestro Hospital fue la única institución que hasta 1915 —fecha en la que inició su andadura el dispensario antituberculoso de «Ledo»—, atendía a los pacientes tísicos.

Entre los años 1878 y 1888, de los 80.000 habitantes censados en Bilbao, 6000 eran tuberculosos; aproximadamente la mitad murieron en ese tiempo.

Como he señalado existía en nuestro hospital un servicio dedicado monográficamente a pacientes con tuberculosis pulmonar, ubicado en el Pabellón «Revilla»; pabellón ocupado, en la actualidad precisamente por la Unidad de Medicina.

3º. El carácter de institución benéfica que tenía entonces el centro. Ello generaba un colectivo de usuarios menesterosos, sobre el que gravitaban un conjunto de factores de riesgo para esta enfermedad, los tradicionales «compañeros de viaje»: pobreza, desnutrición, alcoholismo, tabaquismo, etc...

4º. La patente y endémica infradeclaración que, respecto a esta enfermedad, entonces existía.

En efecto en 1971, España notificó a la OMS una incidencia de nuevos casos de tuberculosis del 8,8/100.000 habitantes. Italia comunicó

ese mismo año una tasa de 7,4. Dado que, fuera de toda lógica, eran las mejores cifras de Europa, ambos países fueron incluidos por la OMS en un grupo de países con **datos no fiables**.

Tomando como fuente los datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) y del Boletín Oficial Epidemiológico Semanal, en nuestro país se daban como oficiales una tasa de mortalidad por tuberculosis de 25,7/100.000 habitantes en el año 1960 y de 5,5 en 1979; año éste último en el que la tasa de morbilidad era de 12/100.000 habitantes. De ser cierto lo anterior se morían, por lo tanto, casi el 50% de los casos declarados.

Con todo este despropósito, se puede deducir por qué para la OMS, España aparte de ser diferente —como rezaban los eslogan de la época—, era de dudosa fiabilidad en el terreno de la estadística.

Era obvio que el plan de erradicación de la tuberculosis puesto en marcha en 1965 no había cumplido los objetivos previstos para 1973, y que la «realidad oficial» distaba mucho de la «realidad asistencial».

Todas estas circunstancias fueron poderosos motores que nos motivaron a emprender un trabajo de seguimiento de una enfermedad, la tuberculosis, durante 35 años ininterrumpidos.

Más de un tercio de siglo auditando periódicamente a la *peste blanca* o al *príncipe de la muerte*, apelaciones metafóricas con las que se nombraba antaño a la tuberculosis, dan para mucho.

A mí me ha servido para hacerme practicante del antidogmatismo. Como decía D. Gregorio Marañón: *el antidogmatismo nos hace comprender que cada cosa que los médicos sabemos ahora tiene un posible valor provisional y el vacío, que queda entre la imperfección del conocimiento que poseemos y la perfección de la verdad que deseamos, hay que intentar rellenarlo con entusiasmo, buena fe y, sobre todo, con grandes dosis de modestia.*

Así las cosas, cuando nosotros empezamos a trabajar sobre este tema, la realidad de la tuberculosis en nuestro país era una incógnita.

Nos planteamos como objetivo general contribuir a mejorar el conocimiento de la tuberculosis en nuestro ámbito, estudiando la incidencia y describiendo las características clínico-epidemiológicas que presentaba la enfermedad.

PERIODO 1967-1974 (LA TUBERCULOSIS PULMONAR. EXPERIENCIA HOSPITALARIA)

En una primera etapa diseñamos dos estudios simultáneos: uno en el ámbito hospitalario y otro en la práctica ambulatoria de la Seguridad Social en Bizkaia. Ambos centrados en la tuberculosis pulmonar.

Se trataba de estudios retrospectivos, descriptivos que temporalmente abarcaban 8 años (de 1967 a 1974).

Para el estudio hospitalario, que se realizó en el Servicio de Medicina Interna, se confeccionó una ficha de recogida de datos (**Fig. 1**).

De un total de 220 pacientes diagnosticados de tuberculosis pulmonar durante el periodo indicado, se seleccionaron 90, al reunir éstos criterios de actividad.

Por aquel entonces las cifras oficiales situaban la tasa de incidencia media en Bizkaia en 24,37 casos/100.000 habitantes, en el periodo que comprendía el estudio.

El bloque más numeroso de pacientes presentaba edades comprendidas entre los 30 y 60 años, inclinándose la balanza hacia el sexo masculino (2/3 del total).

Se constataron antecedentes personales que denotaban un terreno orgánico desfavorable: Bronconeumopatías crónicas (bronquiectasias, coniosis, bronquitis crónica...); alcoholismo; tabaquismo; cirrosis, desnutrición... fundamentalmente (**Tabla II**).

Las manifestaciones clínicas que motivaron la hospitalización ponían de manifiesto algo que estaba ya en la mente de todos: el polimorfismo y el carácter insidioso que la enfermedad ostentaba y sigue ostentando (**Tabla III**).

Por el tiempo de evolución desde la inauguración del cuadro hasta la hospitalización (51,41 días) y los tratamientos recibidos previos al ingreso (sólo a 3 de los 90 casos se les prescribió terapia específica), nos daba la impresión de que el **médico práctico había perdido familiaridad con el problema**.

La consecuencia de todo ello era, sin duda, un incremento de las posibilidades de error diagnóstico, que se potenciaban cuando la

LA TUBERCULOSIS: ESTUDIO BIOESTADISTICO

Caso num.: 64
Año: 71

Edad: 55. Sexo: V. Profesión: Pintor. Naturaleza: Vitoria. Domicilio: Bilbao.

Enviado por: Médico cabecera (SS) Especialista (SS) Empresa: ... X ... Particular:

Motivo de ingreso: Hemoptisis.

Tiempo de evolución hasta su ingreso: 15 días.

Tratamientos previos hasta su ingreso: Ninguno.

Diagnostico anteriormente de tuberculosis: Si. ¿Siguió tratamiento?: Si. Medicación: Especifica. Tiempo: 4 meses.

Antecedentes personales de interés: Hemoptisis de repetición. Etilismo. Tabaquismo.

Antecedentes familiares de interés: Ninguno.

Bacilífero: Positivo. Tuberculina: Positiva.

Formas anatomoclínicas:

1. Infiltrado precoz
2. Formas nodulares
3. Ulcerocaseosas-cavitadas
4. Fibrocasosas
5. Tuberculomas
6. Exudativo-neumónicas
7. Miliareas
8. Pleurales

Formas extrapulmonares:

1. Meningeas
2. Genitourinarias
3. Oseas
4. Intestinal
5. Hepáticas
6. Otras

Tiempo de permanencia en el hospital: 8 días.

Evolución: Buena Regular X Mala

Traslado a otro Centro: Santa Mamma. Mortal

Tratamiento: Durante su ingreso: Neodual-Estirepo, 1 g/día; Cernidón 150, 2 comp/24horas. Myambutol 400 mg, 1 comp/8 horas.

Nota: Iconografía:

Figura 1:

Ficha de recogida de datos: Franco Vicario R, Miguel de la Villa F et al. La tuberculosis pulmonar. Ocho años de experiencia hospitalaria. Med Clin (Barc) 1978; 71 (10): 381-386.

Antecedentes	Nº de casos	Antecedentes	Nº de casos
Bronconeumopatía	28	Silicosis	4
Etilismo	26	Hemoptisis	4
Tabaquismo	22	Diabetes	3
Hepatopatía	13	Pleuresia	3
Desnutrición	6	Otros	2
Úlcus	5	No refieren	22
Gastrectomías	4		

Tabla II:

Franco Vicario R, Miguel de la Villa F *et al.* La tuberculosis pulmonar. Ocho años de experiencia hospitalaria. Med Clin (Barc) 1978; 71 (10): 381-386.

Clínica	N	Clínica	N
Síndrome febril	57	Tos improductiva	9
Síndrome general	52	Diarrea	8
Hemoptisis	31	Shock endotóxico	2
Tos productiva	20	Amenorrea	1
Dolor torácico	17	Otros	17
Disnea	10		

Tabla III:

Motivos de ingreso. Franco Vicario R, Miguel de la Villa F *et al.* La tuberculosis pulmonar. Ocho años de experiencia hospitalaria. Med Clin (Barc) 1978; 71 (10): 381-386.

enfermedad exhibía signos radiológicos poco «evocadores», lo cual no era tan infrecuente.

La media de permanencia en el Hospital fue de 48,6 días, estancia 4 veces superior a la del resto de los pacientes hospitalizados por patologías distintas a la que nos ocupa (11,02 días) en dicho periodo.

Instaurada la medicación específica, la evolución fue favorable en la mayoría de los pacientes; sin embargo, 11 fallecieron. En dichos óbitos concurrían una serie de factores determinantes, matizados por la agresividad de sus formas lesionales y unas condiciones orgánicas previas desfavorables.

Finalizabamos con una reflexión que para nosotros, entonces, resultaba una verdad de Perogrullo y que afortunadamente hoy no es necesario repetirla.

Decíamos que para controlar eficazmente un problema de la magnitud que estaba adquiriendo la tuberculosis en nuestro medio, la única solución posible sería la resultante de una perfecta comunicación e interacción del hospital con el resto de los servicios extrahospitalarios.

Dicho trabajo fue publicado en la Revista Medicina Clínica en 1978.¹

¹ La tuberculosis pulmonar. Ocho años de experiencia hospitalaria. Franco R, Miguel F, Hernández C, *et al.* Med Clí (Barc) 1978; 71 (10) : 381-6.

PERIODO 1967-1974 (LA TUBERCULOSIS PULMONAR. EXPERIENCIA AMBULATORIA)

Así como el estudio minucioso de los 90 casos de tuberculosis pulmonar activa registrados en nuestro Servicio de Medicina Interna durante esos 8 años, nos permitió acercarnos a la realidad del enfermo y su proceso morboso —la tuberculosis—, disecando los aspectos clínicos, epidemiológicos, radiológicos, evolutivos, terapéuticos, etc., otro estudio de semejantes características en la práctica ambulatoria nos permitió sacar conclusiones aproximadas de la situación real en nuestra provincia.

La Seguridad Social de Bizkaia (Instituto Nacional de Previsión), contaba entonces con una serie de consultas de corazón y pulmón, repartidas en los principales núcleos urbanos de la provincia. Mensualmente se confeccionaban una fichas con el número de casos de tuberculosis pulmonar registradas, en las que se hacía constar, aparte de los datos de filiación, los casos bacilíferos y la presencia o no de formas cavitadas abiertas. Dichos datos se remitían al Patronato Nacional Antituberculoso (PNA) para el cómputo global.

En nuestra provincia el dispensario bilbaino **Ledo-Arteche** hacía las veces de archivo centralizado de las fichas.

Por otra parte el Instituto Nacional de Estadística nos proporcionó los datos sobre la estructura demográfica de la provincia de Bizkaia, a fin de centrar bioestadísticamente el problema.

En los 8 años que incluía el estudio se registraron 1766 tuberculosis pulmonares activas, que representaban una media anual de 252,28 casos, con unos límites extremos de 106 en 1967 y de 303 en 1968 (**Fig. 2**).

La curva de incidencia es sorprendentemente extraña. En efecto, la tasa media de incidencia es de 24,37 con dos extremos que hacen sospechar un sesgo de infradeclaración (**Fig. 3**).

La distribución por sexos se inclinaba claramente hacia los varones, aspecto ya señalado por otros autorres.

En cuanto a la edad el bloque más numeroso lo formaban aquellos pacientes comprendidos entre los 31 y 60 años. Es de destacar un

Relación anual del número de casos

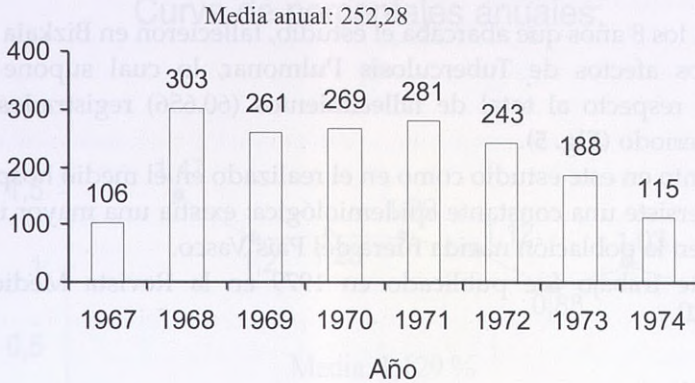


Figura 2:

La tuberculosis pulmonar en la práctica ambulatoria de la Seguridad Social en Vizcaya. Franco Vicario R, Miguel de la Villa F, *et al.* Medicina Clínica. Vol.72, num. 8, 25 Abril 1979: 335-337

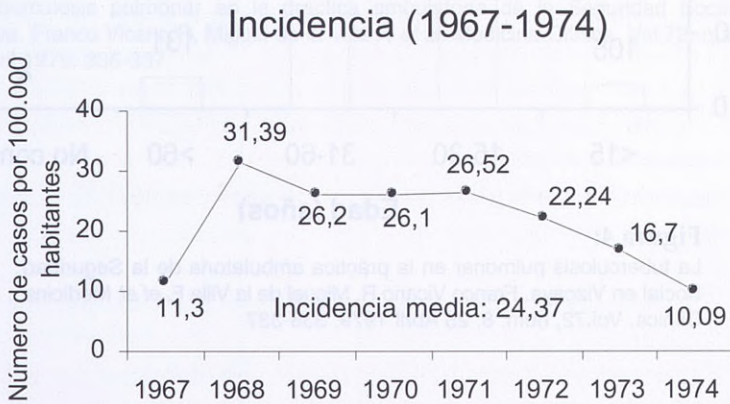


Figura 3:

La tuberculosis pulmonar en la práctica ambulatoria de la Seguridad Social en Vizcaya. Franco Vicario R, Miguel de la Villa F, *et al.* Medicina Clínica. Vol.72, num. 8, 25 Abril 1979: 335-337.

incremento del sector joven (15-30 años), frente a los mayores de 60 (Fig. 4).

En los 8 años que abarcaba el estudio, fallecieron en Bizkaia 685 enfermos afectados de Tuberculosis Pulmonar, lo cual supone un 1,129%, respecto al total de fallecimientos (60.656) registrados en dicho periodo (Fig. 5).

Tanto en este estudio como en el realizado en el medio hospitalario, persiste una constante epidemiológica: existía una mayor incidencia en la población nacida fuera del País Vasco.

Este trabajo fue publicado en 1979 en la Revista Medicina Clínica.²

Distribución por edades:

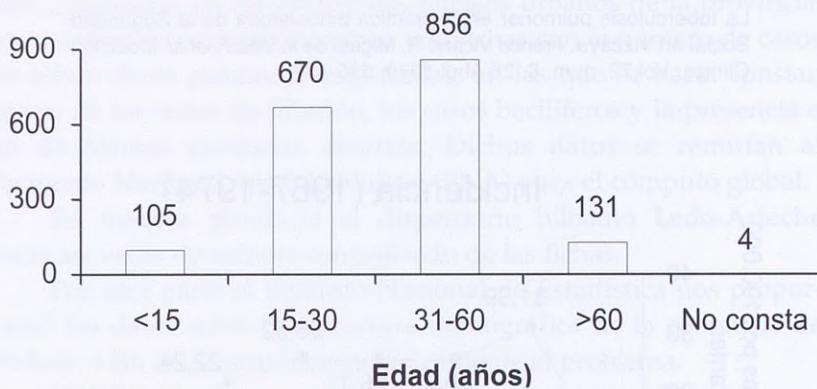


Figura 4:

La tuberculosis pulmonar en la práctica ambulatoria de la Seguridad Social en Vizcaya. Franco Vicario R, Miguel de la Villa F, *et al.* Medicina Clínica. Vol.72, num. 8, 25 Abril 1979: 335-337

2 La Tuberculosis pulmonar en la práctica ambulatoria de la Seguridad Social en Vizcaya. Franco R, Miguel F, Hernandez C, *et al.* Med Clin (Barc) 1979; 72 (8): 335-7.

Defunciones. Curva de porcentajes anuales:

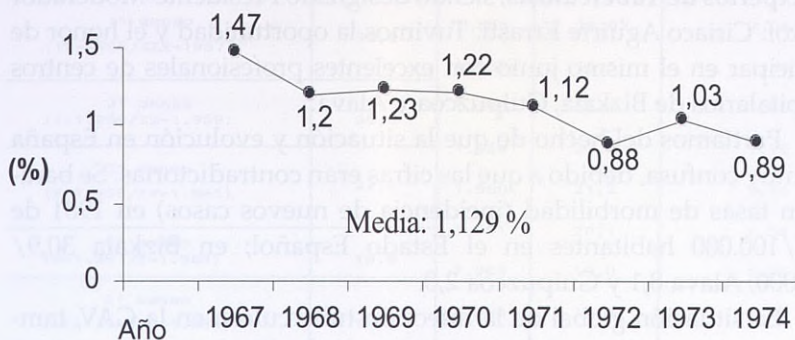


Figura 5:

La tuberculosis pulmonar en la práctica ambulatoria de la Seguridad Social en Vizcaya. Franco Vicario R, Miguel de la Villa F, *et al.* Medicina Clínica. Vol.72, num. 8, 25 Abril 1979: 335-337.

PRIMER COMITÉ DE EXPERTOS DE TUBERCULOSIS (1982)

El 28 de mayo de 1982 se constituyó, a instancias del Departamento de Sanidad y Seguridad del Gobierno Vasco, el primer **Comité de Expertos de Tuberculosis**, siendo designado Presidente-Moderador el Prof. Ciriaco Aguirre Errasti. Tuvimos la oportunidad y el honor de participar en el mismo junto con excelentes profesionales de centros hospitalarios de Bizkaia, Guipuzcoa y Alava.

Partíamos del hecho de que la situación y evolución en España era muy confusa, debido a que las cifras eran contradictorias. Se barajaban tasas de morbilidad (incidencia de nuevos casos) en 1981 de 14,7/100.000 habitantes en el Estado Español; en Bizkaia 30,9/100.000; Alava 8,1 y Guipuzcoa 2,0.

La situación global de la infección tuberculosa en la CAV, tampoco se conocía. Sin embargo, se disponía de datos de 10 investigaciones censales realizadas en la población escolar de Bizkaia sobre 650.374 niños, desde abril de 1956 hasta abril de 1978 (**Tabla IV**).

Aplicando los modelos matemáticos desarrollados por Styblo y cols., se obtuvieron las estimaciones del riesgo anual de infección (RAI), situándose en el año 1977 entre 0,2 y 0,5%, lo cual suponía una incidencia aproximada de tuberculosis pulmonar directo-positiva de 22 casos/100.000 habitantes: 469 casos en la CAV (260 en Bizkaia, 152 en Guipuzcoa y 57 en Alava).

El Comité se propuso una serie de objetivos que básicamente fueron los siguientes:

- Promover el incremento de sospecha por parte del médico.
- Mejorar los sistemas de información, resaltando el papel como indicador de vigilancia epidemiológica de la tasa de casos nuevos directo-positivos.
- Realizar un estudio sobre la importancia de la tuberculosis bovina en el mecanismo de la transmisión de la enfermedad en la situación actual (1982).

Evolución de la infección tuberculosa en Bizkaia (1956-1978):

Prevalencia de la infección en la edad escolar (6 a 15 años)		Riesgo anual de infección en %		
		Observada*	Estimada**	
1º censo (IV-1956/XII-1957)	22,9	1.956	25,65	2,06
		1.957	24,5	1,96
2º censo (I-1.958/IX-1.959)	25,3	1.958	23,4	1,86
		1.959	22,3	1,76
3º censo (X-1.959/IV-1.961)	22,2	1.960	21,2	1,66
		1.961	20,1	1,56
4º censo (V-1.961/I-1.963)	19,9	1.962	19,0	1,47
		1.963	17,9	1,38
5º censo (II-1.963/V-1.964)	18,2	1.964	16,8	1,28
		1.965	15,7	1,19
6º censo (VI-1.964/IX-1.966)	15,2	1.966	14,6	1,10
		1.967	13,5	1,01
7º censo (X-1.966/V-1.968)	11,3	1.968	12,4	0,93
		1.969	11,2	0,83
8º censo (VI-1.968/V-1.970)	11,0	1.970	10,1	0,75
		1.971	9,0	0,66
9º censo (VI-1.970/IV-1.973)	6,6	1.972	7,9	0,58
		1.973	6,8	0,49
10º censo (V-1.973/IV-1.978)	6,6	1.974	5,7	0,41
		1.975	4,6	0,33
		1.976	3,5	0,25
		1.977	2,4	0,17

Tabla IV:

Prevalencia de la infección tuberculosa en edad escolar (6-15 años).

650.374 niños a estudio

*Servicio Móvil de Tuberculina y Radiografía. CAV (Caja de Ahorros Vizcaina) ** $p = 25.99 - 1.108 t$.

- Prestar atención a los datos de anatomía patológica, particularmente los casos de fallecimientos por otras causas, pero que evidencian lesiones por tuberculosis.
- Necesidad de realizar una investigación tuberculínica en toda la CAV, siguiendo protocolos estandarizados y homologados por organismos internacionales.
- Asegurar el estudio de todos los contactos de casos de tuberculosis.
- Establecer protocolos de tratamiento y profilaxis.
- Reevaluar periódicamente la eficacia del programa de prevención y control propuesto.

LA ENFERMEDAD TUBERCULOSA EN EL PERIODO 1975-1982

En 1986, publicamos en la desaparecida revista OSAKIDETZA —del Servicio Vasco de Salud—, un nuevo estudio sobre la enfermedad tuberculosa que abarcaba el periodo 1975-1982, continuación del anterior.

Se analizaron 13 parámetros:

1. Incidencia de la enfermedad tuberculosa en el medio hospitalario.
2. Distribución por sexos, edades, tiempo de estancia hospitalaria, indicación del ingreso, etc.
3. Situación de primero o segundo ingreso, oriundez, resultados del test de Mantoux, foco contagiante, tiempo transcurrido desde el comienzo de las primeras manifestaciones y la decisión de ingreso hospitalario.

4. Manifestaciones clínicas.
5. Factores de riesgo.
6. Formas clínicas (pulmonares, extrapulmonares, mixtas).
7. Datos microbiológicos.
8. Profesión de los pacientes.
9. Antecedentes familiares de enfermedad tuberculosa.
10. Tratamientos recibidos previos al ingreso.
11. Estancia media hospitalaria.
12. Destino final de los pacientes.
13. Hepatotoxicidad de la medicación tuberculostática.

Se contabilizaron 103 pacientes.

Entre los resultados comparativos con el periodo anterior destacamos:

1. Un discreto descenso del 0,11% en la incidencia media de la enfermedad tuberculosa en sus formas pulmonares.
2. Un desplazamiento en la distribución de edades hacia la gente joven.
3. No se observaron diferencias ni en el sexo ni en la naturaleza de los pacientes.
4. El tiempo que medió entre la aparición de los síntomas, la confirmación diagnóstica y el inicio del tratamiento permanecía prolongado.

5. Siguen presentes en este periodo los mismos factores de riesgo.
6. Se constató un descenso en el número de óbitos y un aumento en la edad media de los mismos.
7. Destacabamos la necesidad de prodigar técnicas más agresivas para mejorar la rentabilidad del diagnóstico etiológico.
8. Se observa un neto descenso en la estancia media hospitalaria (27,44 días).
9. El porcentaje de formas extrapulmonares presentaba en nuestra casuística cifras semejantes a otras series consultadas.
10. En general no se apreciaron reacciones farmacológicas adversas ni hepatotoxicidad a los tuberculostáticos.

Cuando nosotros publicamos este trabajo (1986)³, **nuevas situaciones sociosanitarias habían entrado en escena: la drogadicción, un paulativo incremento de la población marginal, la crisis socioeconómica, la creciente inmigración desde países en vías de desarrollo, el envejecimiento de la población y, sobre todo, la infección por el VIH.**

Las estimaciones realizadas en base a otros indicadores epidemiológicos indirectos: consumo de fármacos, registros de mortalidad, etc., señalaban la existencia de una elevada y grave endemia tuberculosa desde 1980.

Además, la enfermedad se comportaba de forma mucho más agresiva y resistente. En Estados Unidos se detectaron cepas con resistencia a múltiples fármacos, situación que March Ayuela denominó *la tercera epidemia del VIH*. En España se empezaban a comunicar varios casos de resistencia primaria múltiple en infectados por el VIH.

3 La enfermedad tuberculosa. Ocho años de experiencia hospitalaria en un Servicio de Medicina Interna. Aspectos Clínico-epidemiológicos y evolutivos (1975-1982). Arizaga C, Franco R, Sádaba F, *et al.* Revista de Osakidetza 1986; n° 2: 155-167.

LA ENFERMEDAD TUBERCULOSA DURANTE LA PRIMERA DÉCADA DEL SIDA (1983-1992)

Así las cosas, nos pareció del todo oportuno y necesario hacer una valoración en nuestro ámbito hospitalario de la enfermedad tuberculosa durante la primera década de convivencia con la infección VIH/SIDA.

Nos propusimos los siguientes objetivos específicos:

1. Determinar los parámetros epidemiológicos, clínicos, evolutivos y asistenciales de todos los pacientes con tuberculosis diagnosticados durante la década de 1983 a 1992 en el Hospital de Basurto.
2. Conocer la evolución y las tendencias de la enfermedad tuberculosa durante los 26 años analizados por nosotros (1967-1992); comparando para ello las formas clínicas comunes presentes en todos nuestros estudios previos: pulmonares, pleurales, pleuropulmonares.
3. Estimar el impacto que la infección por el VIH/SIDA estaba teniendo sobre la tuberculosis; describiendo en el grupo de coinfectados por el VIH los mismos parámetros que los analizados en el conjunto de la casuística.

Se revisaron 1190 historias clínicas, de las cuales 1021 cumplían criterios de tuberculosis activa (**Fig. 6**).

De los 1021, 270 (26,44%) eran seropositivos para el VIH y 751 (73,56%) seronegativos. A los seropositivos se les denominó en el trabajo grupo I y grupo II a los seronegativos.

El material y métodos, así como el protocolo de recogida de datos se adjunta como anexo.

La enfermedad tuberculosa durante la primera década del SIDA (1983-1992)

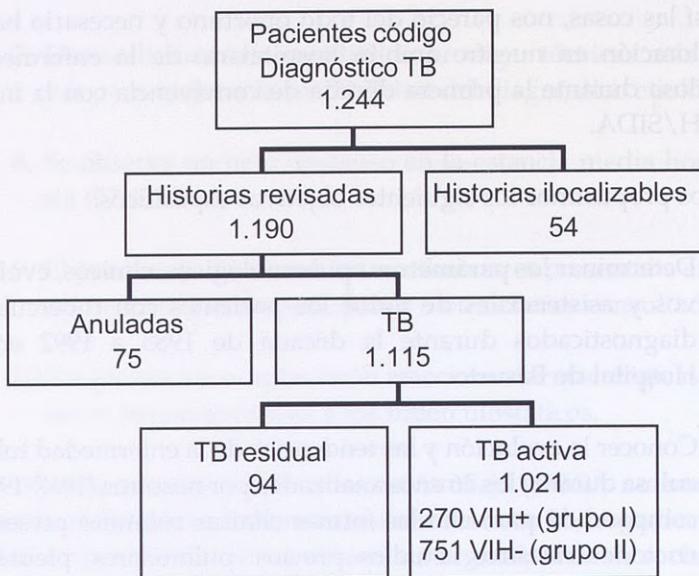


Figura 6:

Rubio Cabello S. La enfermedad tuberculosa durante la primera década del SIDA (1983-1992). Tesis Doctoral. UPV/EHU, 1995. Dirección: R. Franco Vicario, L. Cubas Largacha y R. Cisterna Cáncer.

Las conclusiones más relevantes fueron las siguientes:

- 1º. La tuberculosis aumentó su incidencia en los Servicios de Medicina del Hospital de Basurto, en comparación con los periodos anteriormente estudiados (**Fig. 7**).

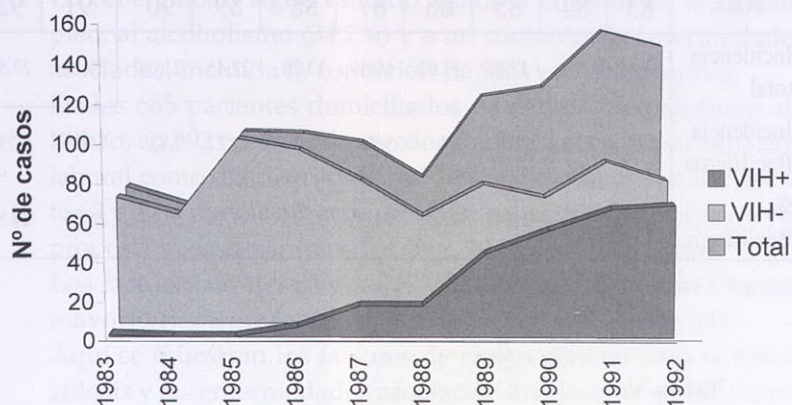


Figura 7:

Rubio Cabello S. La enfermedad tuberculosa durante la primera década del SIDA (1983-1992). Tesis Doctoral. UPV/EHU, 1995. Dirección: R. Franco Vicario, L. Cubas Largacha y R. Cisterna Cáncer.

Dicho aumento se produjo, sobre todo, en el segundo quinquenio de la década y obedeció a la existencia del factor VIH, ya que en los pacientes seronegativos la enfermedad permaneció estable.

Las tasas de incidencia de la enfermedad tuberculosa barajadas para la población de referencia (Bilbao), asistida en el Hospital de Basurto, en los años 1991 y 1992, fueron de 29,18 y 27,56 respectivamente. Las cifras oficiales para Bizkaia en esos mismos años fueron de 27,8 y 20,82/100.000 habitantes. Habida cuenta de que en el área sanitaria de Bilbao coexisten un número nada despreciable de centros de atención primaria con capacidad para diagnosticar casos de tuberculosis, y que en dicha época el Hospital de Santa Marina seguía albergando enfermos con tuberculosis, principalmente respiratoria, se deduce que oficialmente seguía existiendo una infradeclaración. (Tabla V).

Años	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92
Incidencia total	11.08	9.45	17.02	17.02	16.48	13.78	22.43	21.08	29.18	27.56
Incidencia Bacilíferos	1.89	2.16	2.7	8.1	5.94	5.13	10.27	7.83	7.83	6.75
% Bacilíferos	17.07	22.85	15.87	47.61	36.06	37.25	45.78	37.17	26.85	24.50

Tabla V:

Incidencia de TB en el área de Bilbao. Incidencia = nº casos/100.000 habitantes. % Bacilíferos = porcentaje sobre el total.

Rubio Cabello S. La enfermedad tuberculosa durante la primera década del SIDA (1983-1992). Tesis Doctoral. UPV/EHU, 1995. Dirección: R. Franco Vicario, L. Cubas Largacha y R. Cisterna Cáncer.

- 2°. Nos encontramos con una curva etaria bimodal con dos picos: el primero en el intervalo de los 25-29 años (que corresponde casi exclusivamente a los pacientes VIH positivos), y el segundo en los mayores de 60 (pertenecientes en su totalidad —salvo 1 caso—, a los pacientes seronegativos para el VIH) (**Fig. 8**).
- 3°. Respecto a la distribución por sexos la frecuencia es parecida en ambos, entre los 5 y 20 años; después el predominio del varón es evidente para acercarse de nuevo los dos sexos a partir de la jubilación (**Fig. 9**).
- 4°. La mortalidad intrahospitalaria fue del 5,48%, parecida a la de otros estudios consultados y sin diferencias entre los grupos I y II. Tras el alta hospitalaria, el porcentaje de fallecidos en los VIH positivos fue del 17,62%; casi cuatro veces mayor. Cifra nada sorprendente si tenemos en cuenta las expectativas de vida que tenían estos pacientes inmunodeprimidos en aquella época.

5°. La tuberculosis sigue estando ligada a la pobreza, al desempleo, al alcoholismo (34,7%) y a un conjunto de enfermedades asociadas, incluida la condición de SIDA y VIH positivo.

De los 685 pacientes domiciliados en el área metropolitana de Bilbao, en 392 casos tuvimos conocimiento tanto de su situación laboral como del distrito de residencia. Se observó en los distritos 3 y 4 un mayor número de casos, coincidente con una mayor proporción de desempleados (**Fig. 10, mapa de distrito**).

Los factores de riesgo para el VIH en nuestra muestra fueron mayoritariamente la condición de UDVP (90%) (**Fig. 11**).

Aquí se muestran los factores de riesgo general para la tuberculosis y las enfermedades asociadas: los clásicos «compañeros de viaje» (**Tabla VI**).

6°. Los síntomas que motivaron consulta no han variado con respecto a los estudios previos. La hemoptisis sigue teniendo un gran valor como síntoma guía, aunque la fiebre de larga duración es la forma de presentación más frecuente en nuestra casuística (**Fig. 12**).

Al ingreso hubo una alta sospecha clínica de la enfermedad (71% de los casos), mayor aún en el grupo I (VIH positivos).

Sin embargo, sigue persistiendo un gran retraso diagnóstico (93,99 días), superior al observado en el estudio anterior (1975-1982).

7°. Se observa en este estudio un aumento de las formas extrapulmonares de la enfermedad (**Fig. 13, Tabla VII**).

8°. Se emplearon 26 técnicas diagnósticas diferentes para estudiar un total de 2006 muestras biológicas (**Tabla VIII**).

El rendimiento microbiológico general de dichas técnicas fue del 36%.

La técnica diagnóstica más rentable fue el esputo (74%), seguida del broncoaspirado (46%).

Las formas radiológicas con mayor rentabilidad microbiológica fueron por este orden: cavernas, infiltrados, neumonía.

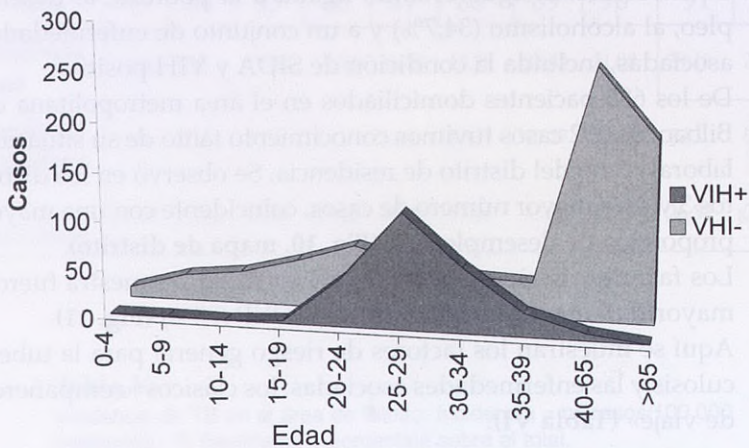


Figura 8:

Rubio Cabello S. La enfermedad tuberculosa durante la primera década del SIDA (1983-1992). Tesis Doctoral. UPV/EHU, 1995. Dirección: R. Franco Vicario, L. Cubas Largacha y R. Cisterna Cáncer.

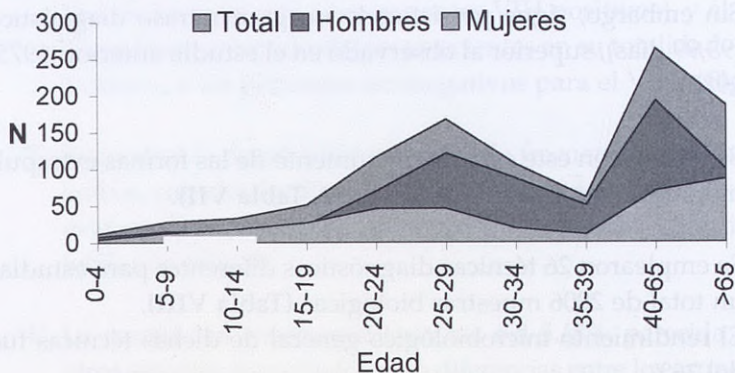


Figura 9:

Rubio Cabello S. La enfermedad tuberculosa durante la primera década del SIDA (1983-1992). Tesis Doctoral. UPV/EHU, 1995. Dirección: R. Franco Vicario, L. Cubas Largacha y R. Cisterna Cáncer.

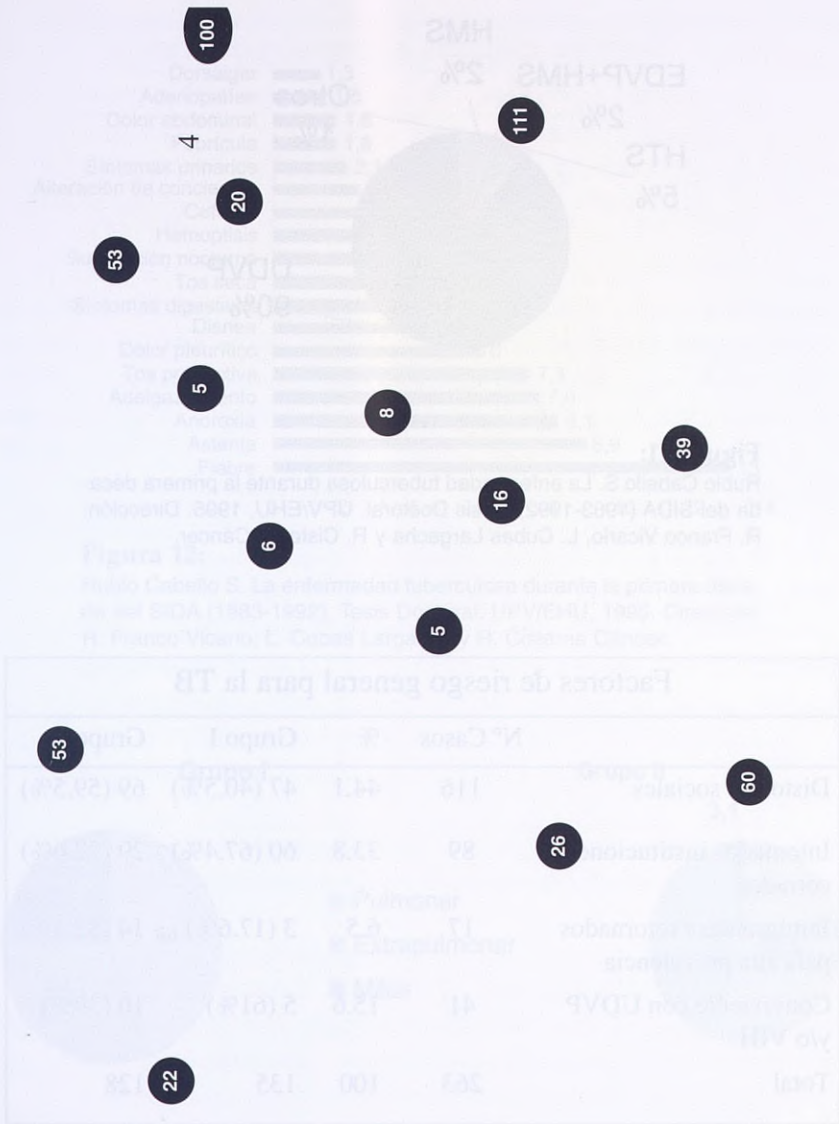


Figura 10: Mapa de distrito

Rubio Cabello S. La enfermedad tuberculosa durante la primera década del SIDA (1983-1992). Tesis Doctoral. UPV/EHU, 1995. Dirección: R. Franco Vicario, L. Cubas Largacha y R. Cisterna Cáncer.

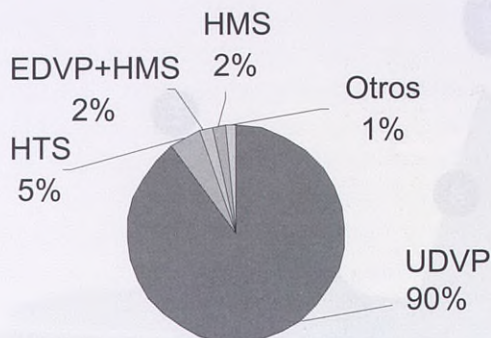


Figura 11:

Rubio Cabello S. La enfermedad tuberculosa durante la primera década del SIDA (1983-1992). Tesis Doctoral. UPV/EHU, 1995. Dirección: R. Franco Vicario, L. Cubas Largacha y R. Cisterna Cáncer.

Factores de riesgo general para la TB				
	Nº Casos	%	Grupo I	Grupo II
Distocias sociales	116	44.1	47 (40.5%)	69 (59.5%)
Internados instituciones cerradas	89	33.8	60 (67.4%)	29 (32.6%)
Inmigrantes / retornados país alta prevalencia	17	6.5	3 (17.6%)	14 (82.4%)
Conviviente con UDVP y/o VIH	41	15.6	5 (61%)	16 (39%)
Total	263	100	135	128

Tabla VI:

Rubio Cabello S. La enfermedad tuberculosa durante la primera década del SIDA (1983-1992). Tesis Doctoral. UPV/EHU, 1995. Dirección: R. Franco Vicario, L. Cubas Largacha y R. Cisterna Cáncer.

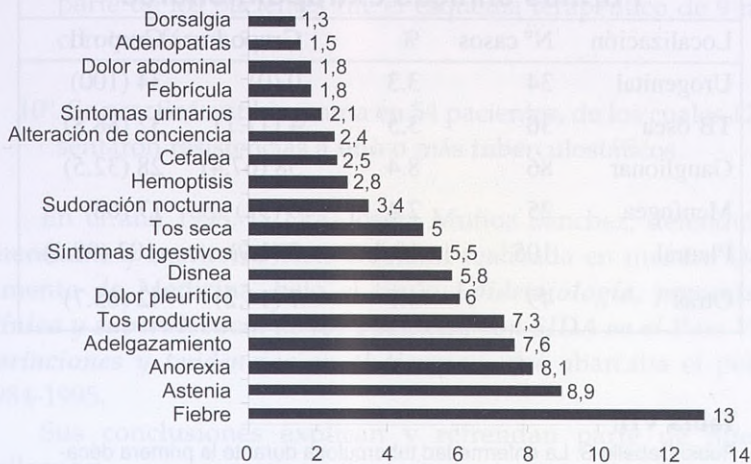


Figura 12:

Rubio Cabello S. La enfermedad tuberculosa durante la primera década del SIDA (1983-1992). Tesis Doctoral. UPV/EHU, 1995. Dirección: R. Franco Vicario, L. Cubas Largacha y R. Cisterna Cáncer.

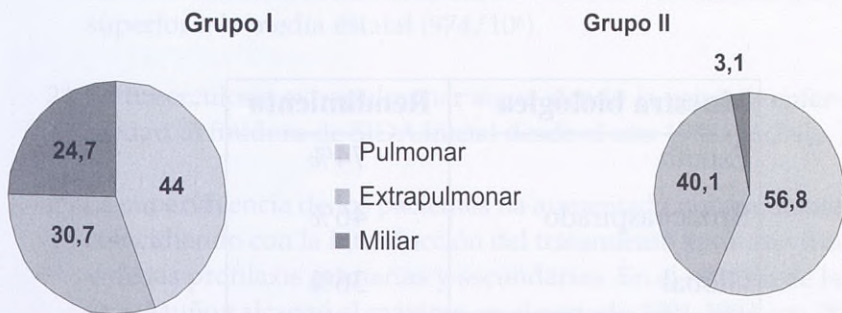


Figura 13:

Rubio Cabello S. La enfermedad tuberculosa durante la primera década del SIDA (1983-1992). Tesis Doctoral. UPV/EHU, 1995. Dirección: R. Franco Vicario, L. Cubas Largacha y R. Cisterna Cáncer.

Formas clínicas extrapulmonares				
Localización	Nº casos	%	Grupo I	Grupo II
Urogenital	34	3.3	0 (0)	34 (100)
TB ósea	36	3.5	4 (11.1)	32 (88.8)
Ganglionar	86	8.4	58 (67.4)	28 (32.5)
Menígea	25	2.4	8 (32)	17 (68)
Pleural	105	10.2	2 (1.9)	103 (98.1)
Otras	49	4.7	7 (14.2)	42 (85.7)

Tabla VII:

Rubio Cabello S. La enfermedad tuberculosa durante la primera década del SIDA (1983-1992). Tesis Doctoral. UPV/EHU, 1995. Dirección: R. Franco Vicario, L. Cubas Largacha y R. Cisterna Cáncer.

Muestra biológica	Rendimiento
Espuito	74%
Broncoaspirado	46%
Global	36%

Tabla VIII:

Rubio Cabello S. La enfermedad tuberculosa durante la primera década del SIDA (1983-1992). Tesis Doctoral. UPV/EHU, 1995. Dirección: R. Franco Vicario, L. Cubas Largacha y R. Cisterna Cáncer.

9°. La pauta que demostró mejores niveles de observancia por parte de los pacientes fue el esquema terapéutico de 9 meses con tres fármacos.

10°. Se practicó antibiograma en 54 pacientes, de los cuales 12 presentaron resistencias a uno o más tuberculostáticos.

En el año 1998, la Dra. Josefa Muñoz Sánchez, defendió una interesante y meritoria Tesis Doctoral realizada en nuestro Departamento de Medicina, bajo el título *Epidemiología, presentación clínica y supervivencia de los pacientes con SIDA en el País Vasco, variaciones y tendencias en el tiempo*, que abarcaba el periodo 1984-1995.

Sus conclusiones explican y refrendan parte de nuestros hallazgos:

1°. Desde 1984 hasta 1994 se produjo un aumento continuado de casos de SIDA en Euskadi. En el año 1995, por primera vez desde el inicio de la epidemia, se produce una disminución de la incidencia anual (238,5/10⁶ habitantes). A finales de este año la incidencia acumulada era de 1478/10⁶ habitantes, muy superior a la media estatal (974/10⁶).

2°. La tuberculosis extrapulmonar sigue siendo la primera enfermedad definidora de SIDA inicial desde el año 1988 (26,7%).

3°. La supervivencia de los pacientes ha aumentado notablemente coincidiendo con la introducción del tratamiento antiretroviral y de las profilaxis primarias y secundarias. En el estudio de la Dra. Muñoz alcanzó el máximo en el periodo 1991-1993 con 28 meses, y una supervivencia estimada al tercer año del 43,6%.

PROGRAMA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA TUBERCULOSIS EN EUSKADI (2001)

En Mayo de 2001 el Consejero de Sanidad del Gobierno Vasco presentó un documento de consenso titulado: *Programa de prevención y control de la tuberculosis*, realizado por un grupo de trabajo ampliamente representativo.

El objetivo general es: *Reducir la tasa de incidencia de la tuberculosis en la Comunidad Autónoma del País Vasco por debajo de 20 casos por 100.000 habitantes antes del 31.12.2005.*

Presenta novedades con respecto a los anteriores planes; fundamentalmente:

- a) La introducción, en los casos indicados, de los denominados **tratamientos directamente observados**, a fin de facilitar y conseguir el cumplimiento del mismo.
- b) Se reserva el despistaje de la infección tuberculosa mediante la prueba de la tuberculina para aquellas personas pertenecientes a grupos de riesgo muy elevado, con la intención de administrar la quimioprofilaxis correspondiente en su caso.
- c) Se implanta la figura del «**gestor de casos**» como pieza fundamental de un dispositivo asistencial complementario. Este gestor realizaría un seguimiento integral del conjunto de actuaciones necesarias para completar el estudio y tratamiento de todos los casos de tuberculosis diagnosticados en el País Vasco. Dicha figura será también la encargada de potenciar la coordinación entre la atención primaria y la especializada.
- d) Se potencia la coordinación con los Servicios de Bienestar Social, instituciones cerradas y establecimientos penitenciarios, para dar respuesta al conjunto de problemas planteados por esta enfermedad.
- e) Se cuestiona el papel de la vacuna BCG hasta ahora obligatoria en el calendario vacunal de nuestra comunidad.

TENDENCIAS EPIDEMIOLÓGICAS EN BIZKAIA A FINALES DEL SIGLO XX

En el momento actual parece que las aguas turbulentas de la enfermedad tuberculosa, desbordadas por el impacto de la pandemia del SIDA, vuelven a su cauce poco a poco.

La evolución en los 6 últimos años es progresivamente descendente, tanto en los pacientes con SIDA como en los VIH negativos (Fig. 14).

Las cifras oficiales dan una tasa en el 2001 de 23,6/100.000 habitantes en la provincia de Bizkaia.

La distribución de la incidencia de la tuberculosis por grupos de edad sigue la tendencia observada en los últimos años: disminución en la gente joven. Los mayores de 64 años son los que presentan la tasa más elevada (Fig. 15).

Sin embargo, se aprecia un ligero aumento de los casos en niños: 6 casos en el grupo de menores de 10 años; 3 de ellos hijos de inmigrantes. Señalar que 3 de estos 6 niños estaban vacunados con BCG, uno no lo estaba, y en los otros dos se desconoce su estatus vacunal.

La localización de la enfermedad fue pulmonar en el 62,8% de los casos; mixta en el 3,7%, y sólo extrapulmonar en el 33,5% (Tabla IX).

Se declararon 3 casos de tuberculosis meníngeas en el año 2000, las tres en adultos. En Bizkaia desde 1996; es decir, en 5 años, no se ha registrado ningún caso de meningitis tuberculosa en niños.

La tasa de bacilíferos fue de 8/100.000, lo que supone una reducción respecto a años anteriores.

La rentabilidad del diagnóstico microbiológico fue del 65,4%.

Los factores de riesgo declarados los encabeza la coinfección con SIDA, seguido del alcoholismo. En el 40,9% de los casos no se conoce ningún factor asociado con la enfermedad (Tabla X).

Bilbao, sigue presentando la tasa más elevada de tuberculosis con 30,1 casos/100.000 habitantes. En segundo lugar la margen izquierda y las Encartaciones con 27,2.

Como han visto Vds. la tuberculosis sigue siendo un problema a resolver. La existencia de una red pública sanitaria, bajo un único techo gestor, en cada una de las comunidades autónomas, el privilegio que

Tuberculosis. Tasa global y casos según estatus SIDA.
(EDO. Bizkaia, 1996-2001)

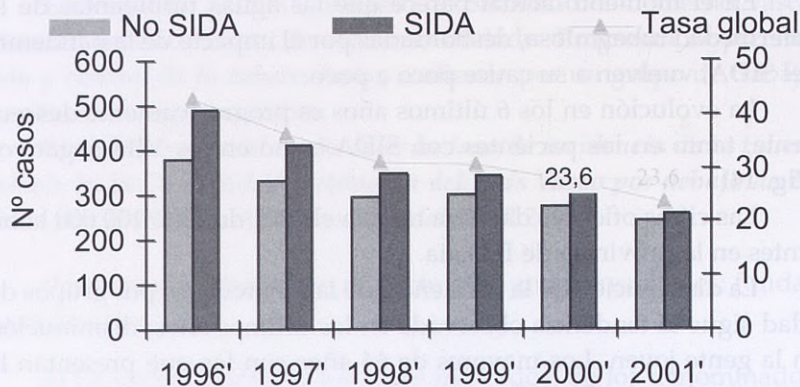


Figura 14.

Tuberculosis. Tasas por grupo de edad.
(EDO. Bizkaia, 1996-2001)

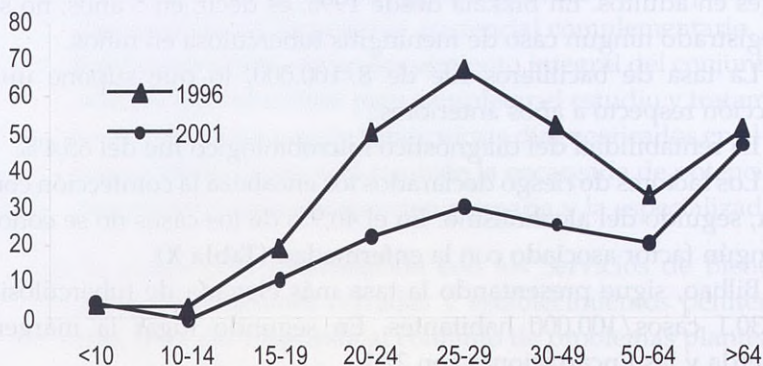


Figura 15.

Tuberculosis según localización.
(EDO. Bizkaia, 2001)

Localización	N	%
Sólo pulmonar*	169	62,8
Pulmonar y extrapulmonar	10	3,7
Sólo extrapulmonar**	90	33,5
Total	269	100

Tabla IX:

* Tasa de bacilíferos 8/100.000.

**Meningitis tuberculosa: tres casos (adultos)

Rentabilidad microbiológica total: 65.4%.

supone que en España el derecho a la asistencia sanitaria sea universal, la evidente y creciente mejora de la praxis médica y de su soporte organizativo institucional ..., son elementos básicos para que en un periodo de tiempo razonable el panorama de esta enfermedad se modifique y consiga una situación epidemiológica equiparable a la de los países europeos más desarrollados.

Proyectos multicéntricos de investigación sobre la tuberculosis (PMIT) contribuyen, sin duda, a aproximarnos a la auténtica verdad del problema y a recuperar la fiabilidad perdida ante los organismos sanitarios mundiales (OMS).

Tuberculosis según factores de riesgo.*
(EDO. Bizkaia, 2001)

Factores de riesgo	N	% (*)
SIDA	27	10
Contacto reciente	15	5,6
ADVP	13	4,8
Alcoholismo	18	6,7
Diabetes	15	5,6
Tabaquismo	19	7
Terapia inmunosupresora	14	5,2
Neoplasia	2	0,7
Otros	55	20,4
No se conoce	110	40,9
No consta	15	5,6

Tabla X:

*Hay pacientes que presentan más de un factor de riesgo.

ASPECTOS POSITIVOS Y NEGATIVOS DE LA PRÁCTICA CLÍNICA EN EL ÚLTIMO TRAMO DEL SIGLO XX

Desde el punto de vista de la **práctica clínica**, con respecto a la tuberculosis en España, la información disponible en el último tramo del siglo XX presenta aspectos positivos como:

- Notable mejora del diagnóstico bacteriológico.
- Uso generalizado de preparados combinados para el tratamiento.

Sin embargo, persisten importantes sombras que urge corregir:

- Innecesario ingreso de los pacientes (71,6%), lo cual supone un uso inadecuado de recursos y conlleva, además, un incremento del riesgo de transmisión nosocomial.
- Escasa información sobre la duración del tratamiento.
- Deficiente investigación de los contactos.
- Importante demora (25%) de más de 3 meses, entre el comienzo de los síntomas y el inicio del tratamiento.

Hay que tener en cuenta que la **rápida detección y tratamiento de los enfermos es la principal estrategia de control de la tuberculosis**. Los expertos estiman que dicha demora no ha de ser superior a 15 días en el 95% de los casos.

EL PERIODO DEL CAMBIO (1993-2002)

Volviendo a nuestra línea de investigación sobre la enfermedad tuberculosa en el Hospital de Basurto, en el momento actual estamos procesando la casuística correspondiente al periodo 1993-2002, aplicando la metodología del estudio previo.

Para su realización hemos conseguido ayudas económicas de la Real Sociedad Vascongada de los Amigos del País (Comisión de Bizkaia) y de la Fundación Jesús de Gangoiti Barrera. Becas que permitirán a nuestro doctorando D. José Manuel Llamazares Medrano defender en breve su tesis doctoral.

Se han registrado un total de 1094 pacientes en dicho periodo. Hasta el momento hemos procesado los años 1993 y 1994, seleccionando 212 pacientes de los cuales el 50% son VIH positivos y el otro 50% VIH negativos. Quedan por procesar 747 del periodo 1995-2002, de los cuales 314 son VIH positivos y 433 VIH negativos (**Fig. 16**).

Comparando con el periodo anterior, comprobamos que la incidencia de la enfermedad tuberculosa en el medio hospitalario ha disminuido a partir de 1995, descenso al que ha contribuido la drástica declinación de la patología VIH/SIDA, ya que los pacientes VIH negativos permanecen estables e incluso con una ligera tendencia a la disminución de su incidencia (**Fig. 17**).

La distribución por edades y sexos evidencia en primer lugar un predominio del varón y un desplazamiento de la curva etaria hacia personas mayores (**Fig. 18**).

En estos dos años, el tiempo medio de retraso desde el comienzo de los síntomas hasta el ingreso fue de 49,5 días, y la demora en iniciar el tratamiento, una vez sospechado el proceso, de 5,8 días.

El 70,75% de los pacientes con SIDA eran UDVP (a opioides fundamentalmente). El porcentaje de curaciones alcanzó el 86,39%, falleciendo un 4,14%.

Los distritos 3 y 4 de la comarca sanitaria de Bilbao siguen acaparando la mayor incidencia de casos de tuberculosis.

La enfermedad tuberculosa
a finales del siglo XX (1993-2002)

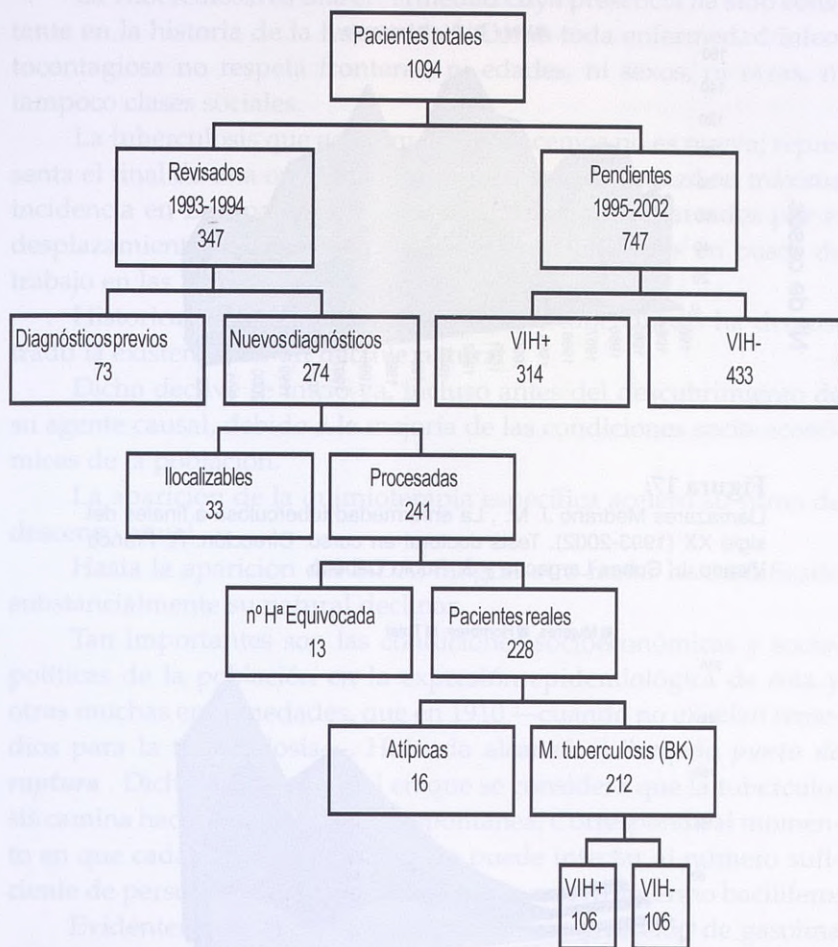


Figura 16:

Llamazares Medrano J. M. , La enfermedad tuberculosa a finales del siglo XX (1993-2002). Tesis doctoral en curso. Dirección: R. Franco Vicario, L. Cubas Largacha y S. Rubio Cabello.

La enfermedad tuberculosa a finales del siglo XX:
(1983-2002)

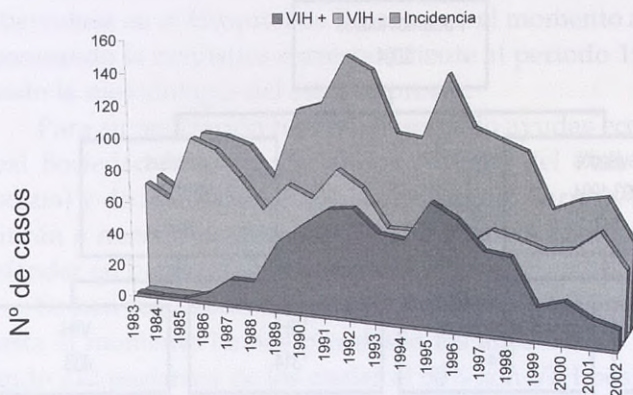


Figura 17:

Llamazares Medrano J. M. , La enfermedad tuberculosa a finales del siglo XX (1993-2002). Tesis doctoral en curso. Dirección: R. Franco Vicario, L. Cubas Largacha y S. Rubio Cabello.

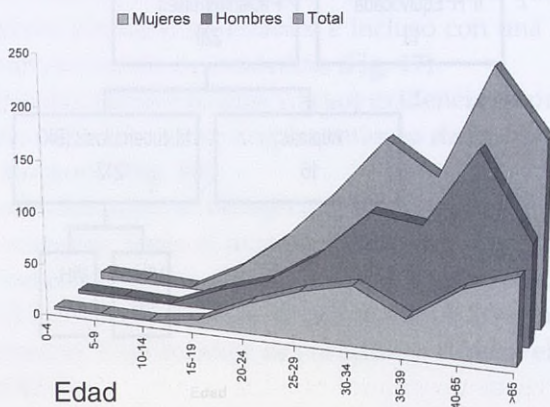


Figura 18:

Llamazares Medrano J. M. , La enfermedad tuberculosa a finales del siglo XX (1993-2002). Tesis doctoral en curso. Dirección: R. Franco Vicario, L. Cubas Largacha y S. Rubio Cabello.

COROLARIO:

La Tuberculosis es una enfermedad cuya presencia ha sido constante en la historia de la humanidad. Como toda enfermedad infecciosa no respeta fronteras, ni edades, ni sexos, ni razas, ni tampoco clases sociales.

La tuberculosis que actualmente padecemos no es nueva; representa el final de una onda epidémica secular que alcanzó su máxima incidencia en Europa entre 1780 y 1880. Cien años marcados por el desplazamiento masivo de campesinos a las ciudades en busca de trabajo en las fábricas.

Historicamente la epidemiología de la tuberculosis ha demostrado la existencia **de un declive natural** .

Dicho declive se inició ya, incluso antes del descubrimiento de su agente causal, debido a la mejoría de las condiciones socio-económicas de la población.

La aparición de la quimioterapia específica aceleró su ritmo de descenso anual.

Hasta la aparición del SIDA, ningún otro factor ha modificado substancialmente su natural declinar.

Tan importantes son las condiciones socioeconómicas y sociopolíticas de la población en la expresión epidemiológica de ésta y otras muchas enfermedades, que en 1910 —cuando no existían remedios para la tuberculosis—, Holanda alcanzó el llamado *punto de ruptura* . Dicho punto es aquel en que se considera que la tuberculosis camina hacia su erradicación espontánea. Corresponde al momento en que cada enfermo bacilífero no puede infectar al número suficiente de personas para que se origine otro nuevo enfermo bacilífero.

Evidentemente el SIDA ha supuesto una inyección de gasolina en la llama de la enfermedad tuberculosa que ha desbaratado los programas de prevención y control puestos en marcha en 1982 en nuestra comunidad autónoma.

Como decía Napoleón Bonaparte, las batallas se ganan con organización y dinero.

La batalla del SIDA aún continúa y con más ahinco en nuestro País Vasco donde esta enfermedad es especialmente prevalente.

Afortunadamente los nuevos tratamientos han convertido una enfermedad mortal de necesidad en una enfermedad crónica con una mejora substancial en las expectativas de vida.

Sin embargo, la gran secuela de la coinfección SIDA/Tuberculosis ha sido la aparición de **multirresistencias a los fármacos** por tratamientos incorrectos o falta de adherencia del paciente a los mismos.

En un reciente estudio multicéntrico aún no publicado (PMIT -2), se evalúan los resultados del tratamiento antituberculoso en una cohorte de 4899 casos, arrojando las siguientes cifras:

- Resultado satisfactorio (69,7%).
- Resultado insatisfactorio (15,7%). Por traslado 1,2%, interrupción ó abandono 14,2%, fracaso terapéutico 0,3%.
- Fallecimientos antes ó durante el tratamiento 8-9%.

En un análisis multivariante (regresión logística) con los resultados «no satisfactorios», incluidos los óbitos, los factores relacionados fueron:

- La Comunidad Autónoma.
- Edad.
- Nacionalidad.
- Insuficiencia renal crónica.
- Alcoholismo.
- Tratamiento inmunosupresor.
- Localización de la enfermedad.
- Estatus VIH.
- Esquema inicial prescrito.
- Tipo de consulta.

Parece previsible que el devenir de la tuberculosis —al margen de los factores políticos, culturales y económicos, ligados a la globalización y al desarrollo sostenible dentro de un modelo neoliberal; de los movimientos de masas: inmigrantes y refugiados; del racismo; de las desigualdades de género; de la diferente accesibilidad, cobertura y eficacia en los Sistemas Públicos de Salud etc.—, digo que al margen de todo ésto, la tuberculosis va a quedar condicionada a tres factores de índole **biomédica**:

- a) A la evolución de las multirresistencias.
- b) A la subordinación con la coinfección VIH.
- c) Al establecimiento de los denominados «nichos ecológicos», en donde la enfermedad alcanzará su máxima progresión: (mayores de 65 años, sobre todo los de bajo nivel económico; inmigrantes procedentes de zonas de endemia elevada; personal sanitario y trabajadores expuestos; colectivos de personas VIH positivas; enfermos con SIDA; usuarios de drogas por vía parenteral —UDVP—; alcohólicos; personas con padecimientos crónicos; pacientes en tratamientos prolongados con corticoides e inmunosupresores).

En estos nichos ecológicos es donde hay que mantener un elevado índice sospecha y establecer las estrategias adecuadas para la detección precoz de la enfermedad.

A propósito del personal sanitario, existe en estos momentos una investigación comisionada puesta en marcha por el Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco denominada: **Análisis de las técnicas de aislamiento y profilaxis de la tuberculosis a nivel hospitalario** (investigadora principal: Dra. Petra de la Torre Romero).

En nuestra casuística (1983-1992) el porcentaje de sanitarios y trabajadores del hospital afectados de tuberculosis fue del 1,02%, mucho más bajo que el referenciado en otros estudios (3,8-6,8%).

Un reciente estudio titulado *Tuberculosis en la Población Inmigrante de Bilbao*, realizado por el Servicio de Neumología del Hospital de Galdakao (Bizkaia) del que es primer firmante el Dr. Carlos Salinas Solano, encuentra una prevalencia de infectados del 31% y de tuberculosis activa del 0,83%. Concluyen que está justificada la realización de pruebas de cribado de tuberculosis en el colectivo de inmigrantes recién llegados a la provincia de Bizkaia, dada su elevada tasa de infección y enfermedad. Señalan así mismo que la incentivación y la participación de las ONGs —en este caso se refieren a Médicos del Mundo, organización a la que tengo el honor de pertenecer—, podrían optimizar la aceptación y adhesión de dicha población a este tipo de programas.

La epidemiología de la tuberculosis estará próximamente ligada a la biología molecular y a la genética. En efecto, ya no bastará con identificar al bacilo de Koch en un paciente. Será imprescindible saber qué cepas están actuando en una determinada colectividad, así como su grado de sensibilidad frente a los tuberculostáticos.

Acabó el siglo XX, recién comenzó el XXI y la *pelota aún sigue en el tejado*. Estamos ante un problema de primera magnitud que hace mucho tiempo que dejó de seducir a los románticos.

Como señala Bignall, comparando a la tuberculosis con lo que en su día supuso la viruela como problema de Salud Pública:

La viruela se erradicó porque no sólo se disponía de una vacuna eficaz, sino además porque no requería habilidad en las relaciones humanas. Sin embargo, en la tuberculosis, la lucha ya no es contra el bacilo sino contra la mentalidad y las miserias humanas; por ello será larga, muy larga...». (Bignall JR. Failure to control tuberculosis: a personal view. *Tubercle*, 1982; 63 (3):171-174).

BIBLIOGRAFÍA

- Aguirrebengoa L, Montejo M, Urkijo JC, et al. Tuberculosis y Sida. Estudio de 54 pacientes. *Enf Infec y Microbiol Clín* 1991; 9(7): 399-404.
- Alix J. ¿ Qué acontece con la tuberculosis respiratoria?. *Rev. Clin. Esp.* 1987; 180 (5): 275-9.
- American Thoracic Society and Centers for Disease Control. Mycobacterioses and the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am. Rev. Respir. Dis* 1987; 136: 492-6.
- Arizaga C, Franco R, Sádaba F, et al . La enfermedad tuberculosa. Ocho años de experiencia hospitalaria en un Servicio de Medicina Interna. Aspectos Clínico-epidemiológicos y evolutivos (1975-1982). *Revista de Osakidetza* 1986; nº 2: 155-167.
- Ausina V, Condom MJ. Tuberculosis y virus de la inmunodeficiencia humana. *Arch. Bronconeumol.* 1987, 23 (4): 161-3.
- Ausina V, García-Barceló M, Luquin M, et al. Estudio de las resistencias bacterianas primarias e iniciales en enfermos tuberculosos de un hospital general durante 1983-1987. *Enf. Infec y Microbiol Clin* 1990; 8 (5): 274-7.
- Ausina V. Actualidad de la tuberculosis. Una visión crítica de las nuevas técnicas diagnósticas. *Enf Infec y Microbiol Clin* 1992; 10(5): 249-54.
- Baguena MJ. La Tuberculosis y su historia. 1ª ed. Barcelona: Fundación Uriach 1838. Colección Histórica de Ciencias de la salud/ nº3. 1992; 119 pp.
- Barbado FJ, Vázquez JJ, Peña JM, et al. Fever of unknown origin: a survey on 133 patients. *Journal of Medicine* 1984; 15(3): 185-92.
- Barnes PF, Bloch AB, Davidson PT, et al. Tuberculosis in patients with human immuno-deficiency virus infection. *N Engl J Med* 1991; 324(23): 1644-50.
- Berenguer J, Moreno S, Laguna F, et al. Tuberculous meningitis in patients infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1992; 326(10): 668-72.
- Bignall Jr. Failure to control tuberculosis: a personal view. *Tubercle* 1982; 63(3): 171-4.
- Bloom BR, Murray CJL. Tuberculosis: Commentary on a Reemergent Killer. *Science* 1992; 257: 1055-64.
- Bouza E, Diaz-Lopez MD, Moreno S, et al. Mycobacterium tuberculosis bacteremia in patients with and without Human Immunodeficiency Virus infection. *Arch Intern Med* 1993; 153: 496-500.

- Bouza E, Martin-Scapa C, Bernaldo de Quirós JCL, et al. High Prevalence of Tuberculosis in AIDS patients in Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988; 7(6): 785-8.
- Brausch LM, Bass JB jr. The treatment of tuberculosis. *Med Clin North Am*. 1993; 77(6): 1277-88.
- Broadbudd C, Dake MD, Stulbarg Ms, et al. Bronchoalveolar lavage and trans-bronchial biopsy for the diagnosis of pulmonary infections in the acquired Immunodeficiency Syndrome. *Ann. Intern. Med* 1985; 102 (6): 747-52.
- Brudney K, Dobkin J. Resurgent Tuberculosis in New York City. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 745-9.
- Cabañes M, Villar A, Bellver V, et al. La tuberculosis en un servicio de Medicina Interna de un hospital de área. *An Med Intern (Madrid)* 1990; 7 (1): 13-8.
- Caminero Luna JA. Diagnóstico serológico de la tuberculosis y otras micobacteriosis(I). Consideraciones generales. *Med.Clin. (Bar)* 1990; 94(5): 187-95.
- Caminero Luna JA. Resistencia primaria a fármacos antituberculosos . *Med. Clin. (Barc)* 1989; 93 (1): 30-36.
- Cantwell MF, Snider DE, Cauthen GM, et al. Epidemiology of Tuberculosis in the United States, 1985 through 1992. *Jama* 1994; 272 (7): 535-9.
- Casal M. La tuberculosis como problema sanitario a las puertas del 2000. *Enf Infec y Microbiol Clin* 1993; 11(6):291-3.
- Casal M. Métodos microbiológicos de diagnóstico de la tuberculosis. *Enf Infec y Microbiol Clín* 1984; 2(4): 180-3.
- Castilla J, Gutiérrez A, Sánchez M F, et al. La tuberculosis en los enfermos de SIDA en España. Impacto de la ampliación de la definición de caso de SIDA. *Pub of SEISIDA* 1995; 6(2): 65-71.
- Caylá JA, Jansá JM, Batalla J, et al. Tuberculosis en Barcelona. Análisis de los 899 casos notificados en 1986. *Med. Clín (Barc)* 1988; 90 (15): 611-6.
- Caylá JA, Jansa JM, Iglesias B, et al. Epidemiología del síndrome de inmunodeficiencia adquirida en Barcelona (1981-1991) (I). Estudio descriptivo y de tendencias temporales. *Med. Clín. (Barc)* 1993; 101(8): 286-93.
- Caylá JA, Jansá JM. SIDA y tuberculosis: Confluencia de una nueva epidemia y una vieja endemia. *Arch Bronconeumol* 1992; 28(1): 21-6.
- Centers for Disease Control (CDC). Prevention and Control of tuberculosis in Correctional institutions: Recommendations, Advisory Committee for Elimination of Tuberculosis. *JAMA* 1989; 262(23): 3258-9, 3262.
- Centers for Disease Control. Revision of the CDC Surveillance case definition for Acquired Immunodeficiency Syndrome. *MMWR* 1987; 36 (suppl 1S).

- Centers for Disease Control. Tuberculosis and Acquired Immunodeficiency Syndrome - New York City. MMWR. 1987; 36 (48): 785-95.
- Centers for Disease Control. Tuberculosis -United States, 1985- and the possible impact of Human T-Lymphotropic Virus type III / Lymphadenopathy - Associated Virus infection. MMWR 1986; 35 (5): 74-6.
- Claver M, Ruiz A, Contreras F. El problema de la tuberculosis estudiado a través de un Servicio General de Anatomía Patológica. Patología 1971; 4(4): 195-206.
- Chaisson RE., Slutkin G. Tuberculosis and Human Immunodeficiency Virus Infection. J Infec Dis 1989; 159 (1): 96-100.
- Chastonay PH, Gardiol D. La tuberculose active étendue à l'autopsie: étude rétrospective d'un collectif d'autopsies d'adultes (1961-1985). Schweiz Med Wschr. 1987; 117(24): 925-7.
- Chaves F, Drona F, González A, et al. Tuberculosis en población penitenciaria: estudio de 138 casos. Med Clín (Barc) 1993; 101(14): 525-9.
- Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco. Programa para el Control de la Tuberculosis en la Comunidad Autónoma del País Vasco. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco. Vitoria, 1994.
- Díez Ruiz Navarro M, Caloto González MT. (Grupo del trabajo del PMIT). Epidemiología de la tuberculosis en minorías étnicas e inmigrantes en España. En: Prevención del VIH/SIDA en inmigrantes y minorías étnicas. Plan Nacional sobre drogas. Ministerio del Interior. Madrid, 2001.
- Eisenach KD, Sifford MD, Cave MD, et al. Detection of Mycobacterium tuberculosis in Sputum Samples using a Polymerase Chain Reaction. Am Rev Respir Dis 1991; 144: 1160-3.
- Elcuaz R, Martín N, González T, et al. Infecciones por micobacterias: Rendimiento de la baciloscopia en diferentes muestras clínicas(1975-1988). Med Clin (Barc) 1991; 97(6): 211-4.
- Ena J, Valls V, Pérez de Oteyza C, et al. Utilidad y limitaciones de la adenosina desaminasa en el diagnóstico de la pleuresía tuberculosa. Estudio metaanalítico. Med. Clín (Barc) 1990; 95(9): 333-5.
- Enarson DA, Grosset J, Mwinga A, Hershfield ES, O' Brien R, Cole S y Reichman L. El desafío de la tuberculosis: manifestaciones acerca de su prevención y controles globales. The Lancet (Ed. Esp.) 1995; 346: 809-819.
- Errezola Saizar M. Epidemiología de la tuberculosis. Bol S Vasco-Nav Ped 1983; 18 (70): 105-12.
- España PP, Mayo J, Salinas C, et al. Tuberculosis e infección por VIH. Análisis de 36 casos. Arch Bronconeumol 1991; 27 (5): 197-201.
- Eugene McCray, MD, Cindy M, Weinbaum, MD, Christopher R Braden, MD

- and Ida M. Oronato, MD. The epidemiology of tuberculosis in The United States. *Clinics in Chest Medicine*. 1997; 18 (1): 99-113.
- Fernández A, Arazo P, Aguirre JM, et al. Tuberculosis pulmonar: diferencias entre pacientes seropositivos y seronegativos para el virus de la inmunodeficiencia adquirida. *An Med Intern (Madrid)*1993; 10(8): 381-5.
- Fernández-Nogués F, Garau J, Gudiol F, et al. Incidencia y diagnóstico de la tuberculosis pulmonar en un servicio de Medicina Interna. *Med Clí (Barc)* 1983; 81(15): 651-4.
- Fischl MA, Uttamchandani RB, Daikos GL, et al. An outbreak of tuberculosis caused by multiple-drug-resistant tubercle bacilli among patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 1992; 117(3): 177-83.
- Fortuny G, Aixelá E y Villalbí JR. Tuberculosis y marginación social. *Med Clin (Barc)* 1985; 85 (16): 686.
- Franco R, Balparda J, Alvaro C, et al. Esofagitis tuberculosa pseudotumoral. *Gastro-enterología y Hepatología* 1984; 7 (2): 107-8.
- Franco R, Martínez P, Echevarría MP, et al. Elevación inusual de la actividad de la adenosindeaminasa (ADA) en el curso del tratamiento tuberculostático de una meningitis tuberculosa. Valor predictivo en la aparición de complicaciones aracnoidíticas. *Enf Infec y Microbiol Clín* 1989; 7 (8): 78-9.
- Franco R, Miguel F, Hernandez C, et al. La Tuberculosis pulmonar en la práctica ambulatoria de la Seguridad Social en Vizcaya. *Med Clin (Barc)* 1979; 72 (8): 335-7.
- Franco R, Miguel F, Hernández C, et al. La tuberculosis pulmonar. Ocho años de experiencia hospitalaria. *Med Clí (Barc)* 1978; 71 (10) : 381-6.
- Frieden TR, Sterling T, Pablos-Mendez A, et al. The emergence of drug-resistant tuberculosis in New York City. *N Engl J Med* 1993; 328(8): 521-6.
- Gandy M, Zumla A. The resurgence of disease: social and historical perspectives on the «new» tuberculosis. *Social Science & Medicine*, 2002; 55:385-396.
- García JF, Vázquez J, Juan de J, et al. Epidemiología de la tuberculosis en El Ferrol. *Med Clin (Barc)* 1995; 104(10): 365-8.
- García JM, Daza R, Ramos A, et al. Tuberculosis en 1991. Estudio hospitalario. *Rev Clí Esp* 1993; 193 (5): 225-8.
- García Páez JM, Yebra M. Tuberculosis en España. *Med Clin* 1987; 88 (7): 300.
- García Páez JM. Aspectos epidemiológicos de la Tuberculosis. *Rev Esp Microbiol Clín* 1988; 3 (8): 585.
- Garros J, Iturriaga A, García E. Estudio de 1.096 casos de tuberculosis pulmonar en Vizcaya. Años 1982-1987. *Arch Bronconeumol* 1990; 26 (5): 199-203.
- Gómez E, Cuello JA, Muñoz F, et al. La tuberculosis en 7 hospitales generales de Andalucía. *Enf Infec y Microbiol Clín* 1992; 10(5): 259-66.

- Gómez Gumersindo. «Cómo se vive y cómo se muere en Bilbao». Edit Ayuntamiento de Bilbao; Bilbao, 1896.
- Gracia de J, Curull V, Vidal R, et al. Diagnostic value of Bronchoalveolar lavage in suspected pullmonary tuberculosis. *Chest* 1988; 93(2): 329-32.
- Graham NM, Nelson KE, Solomon L, et al. Prevalence of tuberculin positivity and skin test anergy in HIV-1 seropositive and seronegative intravenous drug users. *JAMA* 1992; 267(3): 369-73.
- Grupo de Trabajo de la SEPAR. TIR. Epidemiología de la tuberculosis en España. Resultados de las encuestas realizadas por el Grupo TIR en 1988. *Arch Bronconeumol* 1991; 27(5): 202-9.
- Grupo de Trabajo sobre Tuberculosis (FIS). Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid. Consenso nacional para el control de la tuberculosis en España. *Med Clin (Barc)* 1992; 98 (1): 24-31.
- Grupo de Trabajo de Tuberculosis. Consenso Nacional para el control de la Tuberculosis en España. *Medicina Clínica (Barc)* 1992; 98: 24-31.
- Grupo de Trabajo del PMIT. Incidencia de la tuberculosis en España: resultados del Proyecto Multicéntrico de Investigación en Tuberculosis (PMIT). *Revista de Medicina Clínica*.
- Grupo de Trabajo del PMIT. El diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis en España: Resultados del proyecto multicéntrico de investigación sobre tuberculosis (PMIT). *Med Clin (Barc)* 2001; 116:167-173.
- Guerra Sanz FJ. El ayer, el hoy y el mañana de la tuberculosis. *Enf Infec y Microbiol Clin* 1987; 5 (8): 443-7.
- Hopewell PC. Impact of Humann Immunodeficiency Virus Infection on the Epidemiology, clinical features, management, and Control of tuberculosis. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 540-7.
- Knockaert DC, Vanneste LJ, Bobbaers HJ. Fever of unknown origin in elderly patients. *JAGS* 1993; 41(11): 1187-92.
- Koch R. Die Aetiologie der Tuberculose. *Berl Klin Wochenschr* 1882; 15: 221-30.
- Kochi A. The global tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organization. *Tubercle* 1991; 72: 1-6.
- Kochi A. The role of the World Health Organization. En: Reichman LB, Hershfield Es. *Tuberculosis. A Comprehensive International Approach*. New York. Marcel Dekker, Inc 1993.
- Lee JKM y Ng THK. Undiagnosed tuberculosis in Hospitalized patients- An Autopsy Survey. *J R Soc Health* 1990; 110 (4): 141-3.
- Mallofré C, Bombí JA, Soriano E, et al. Tuberculosis en necropsias. *Med Clin (Barc)* 1988; 90 (1): 43-4.
- Mallolas J, Soriano E. Resurrección de la tuberculosis. *Med Clin (Barc)* 1988; 91(4): 142-4.

- March de P. Perspectivas futuras en el control de tuberculosis y SIDA. Arch Bronconeumol 1992; 28(2): 102-7.
- March P de. La evolución de la tuberculosis en España: Situación actual. Dificultades y errores epidemiológicos. Arch Bronconeumol 1987; 23(4): 181-91.
- March P de. La transmisión de la resistencia al Mycobacterium tuberculosis en los infectados por el VIH. La llamada tercera epidemia del VIH. Med Clin (Barc) 1994; 102 (3): 98-100.
- March P de. Medio siglo de vacunación BCG. Una revisión crítica. Rev Clin Esp 1978; 151 (6): 469-78.
- March P de. Situación actual de la tuberculosis en España. Med Clin (Barc) 1991; 97(12): 463-72.
- March P de. Tuberculosis y SIDA. Situación en España. Perspectivas. Rev Clin Esp 1990; 186 (8): 365-8.
- March P de., García A. La evolución de la infección VIH/SIDA en los países desarrollados. Impacto sobre la tuberculosis. Med Clin (Barc) 1993; 100 (5): 187-93.
- Martin JJ, Lillo JA, Huertas A. et al. Valoración de la adenosina desaminasa (ADA) en la pleuritis tuberculosa. Arch Bronconeumol 1991; 27 (1) :13-6.
- Monreal M, Tor J, Vidal R, et al. Diagnóstico de la tuberculosis pulmonar en un hospital general. Med Clín (Barc) 1983; 81(12): 503-5.
- Montejo M, Aguirrebengoa K, Zárata P, et al. Unidad de enfermedades infecciosas; primer año de andadura. Gac Med Bilbao 1993; 90 (3): 89-92.
- Morales MM, Llopis A, Sáiz E. Aspectos epidemiológicos y coste económico de la tuberculosis en el Hospital clínico de Valencia durante el periodo 1986-1987. Enf Infec y Microbiol Clín 1989; 7 (1): 29-35.
- Muñoz Sánchez J. Epidemiología, presentación clínica y supervivencia de los pacientes con SIDA en el País Vasco. Variaciones y tendencias en el tiempo. Tesis Doctoral. Departamento de Medicina. UPV/EHU. 1999.
- Navarro V, Guix J, Juan G, et al. Tuberculosis pulmonar con radiografía de tórax normal e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Enf Infec y Microbiol Clín 1991; 9(1): 26-9.
- Nosocomial Transmission of multidrug-resistant tuberculosis among HIV-infected patients-Florida and New York, 1988-1991. MWR Morb Mortal Wkly Rep 1991; 40(34): 585-91.
- Page MI, Lunn JS. Experience with tuberculosis in a Public Teaching Hospital. Am J Med 1984; 77: 667-70.
- Palomero A, Sanchez I, Montero MD, et al. Evolución de la tuberculosis pulmonar en un hospital monográfico desde su puesta en marcha hasta el momento actual. Aspectos generales. Rev Clín Esp 1989; 185(5): 240-5.

- PMIT-2: Proyecto multicéntrico de investigación sobre tuberculosis. Evaluación de los resultados del tratamiento antituberculoso. (En prensa).
- Prieto S, Guillén V, García E, et al. Enfermedad tuberculosa en un hospital general. A propósito de 445 casos. *Enf Inf Microbiol Clin* 1990; 8(5): 263-9.
- Programa de prevención y control de la tuberculosis. Consejería de Sanidad y Consumo. Gobierno Vasco, 2001.
- Puyuelo T, Hernández E, Gatell JM, et al. Prevalencia de la infección tuberculosa en el personal sanitario. *Med Clin (Barc)* 1989; 92: 564-6.
- Querol JM, García de Lomas J. ¿Debemos introducir la prueba de amplificación enzimática de ADN(PCR) en el diagnóstico de la tuberculosis?. *Enf Infec y Microbiol Clin* 1993; 11(2): 61-4.
- Registro Nacional de casos de SIDA. Fecha de actualización: 30 septiembre de 1994.
- Rodríguez S, Pascual T, Martínez J. Incidencia de la Enfermedad tuberculosa en un Hospital General. *Arch Bronconeumol* 1983; 19(6): 80-4.
- Romero Salvo MI, Morales Martínez S, Vispe Roman C, Nieves Marco P, Bernal Pérez M, Martínez Terrer. Evolución de las tasas de incidencia y mortalidad por tuberculosis respiratoria en España. Años 1900-1992. *Archivos de la Facultad de Medicina de Zaragoza*. 1997; 37 (1): 23-26.
- Rubio Cabello S. La enfermedad tuberculosa durante la primera década del SIDA (1983-1992). Tesis Doctoral. UPV/EHU, 1995.
- Ruiz J y Morera J. Tuberculosis Pulmonar en 1988. *MTA-Medicina Interna* 1988; 6(10): 515-560.
- Ruiz Manzano. Tuberculosis e inmigración (editorial). *Medicina Clínica*. 2000; 114:257-8.(Barc) 2000; 114:530-537.
- Salinas Solano C, Altube Urrengoetxea *et al.* Tuberculosis en población inmigrante de Bilbao. *Archivos de Bronconeumología* 2002; 32 (11): 506-10.
- Salgueiro M, Zamarrón C, Alvarez-Calderón P, et al. Estudio epidemiológico de la tuberculosis en el área sanitaria de Santiago de Compostela durante los años 1989, 1990 y 1991. *An Med Intern(Madrid)*1993; 10(9): 427-32.
- Sánchez Granjel L, Goti Iturriaga JL. Historia del Hospital de Basurto. Bilbao: Sto Hospital Civil de Basurto, 1983.
- Servei d'Epidemiología. Institut Municipal de la Salut. La tuberculosis en Barcelona; informe 1992: Programa de prevención y control de la tuberculosis de Barcelona. Ed Castellana. Barcelona: Area de salut publica. Ajuntament de Barcelona, 1993: 53 pp.
- Sharma SK, Mohan A, Pande JN, Prasad KL, Grupta AK, Khilnani GC.

- Clinical profile, laboratory characteristics and outcome in miliary tuberculosis. QJM. 1995; 88(1):29-37.
- Snider DE Jr, Roper WL. The new tuberculosis. N Engl J Med 1992; 326(10): 703-5.
- Sontag S. La enfermedad y sus metáforas. 4ª Ed. Barcelona: Muchnik Editores, 1989; 131 pp.
- Styblo K. The elimination of tuberculosis in the Netherlands. Bull Int Union Tuberc Lung Dis 1990; 65 (2-3): 49-55
- Sutton FD. La tuberculosis y sus compañeros de viaje. Hospital Practice (Ed Esp) 1988; 3(5): 29-42.
- Telenti M, Fernández J, Susano R, et al. Incidencia y localización de la tuberculosis en un hospital general (1982-1990). Med Clín (Barc) 1993; 101(5): 199.
- Toledo JD. Tuberculosis. En Fariña J. Anatomía Patológica. 1ª Ed. Barcelona: Salvat, 1990; 234-245.
- Unidad de Vigilancia Epidemiológica. Memoria 1992. Bilbao: Delegación Territorial de Sanidad de Vizcaya, 1993
- Unidad de Vigilancia Epidemiológica. Memoria Bizkaia-1994. Bilbao: Delegación Territorial de Sanidad de Bizkaia, 1995.
- Vidal R, Ruiz J. ¿Aumenta la tuberculosis en España?. Med. Clin. (Barc) 1986; 86(20): 845-7.
- Vidal R, Vilaplana M, Richart C, et al. Correlaciones clinicoradiológicas en 100 casos de Tuberculosis miliar. Rev Clín Esp 1981; 161 (2): 109-12.
- Viejo JL, Gallo F, Mijan de la Torre A, et al. Incidencia actual de la tuberculosis pulmonar en la práctica hospitalaria. Rev Clín Esp 1980; 159(1): 7-10.
- Villanueva Edo A. «El Sanatorio Marino de Gorliz». Edit Diputación Foral de Bizkaia. 1991.
- Villanueva Edo A. Historia social de la Tuberculosis en Bizkaia, 1882-1958. [Bilbao]: Diputación Foral de Bizkaia, [s.d]
- Wolff G. Tuberculosis mortality and industrialization: with special reference to the United States. Am Rev Tuberc 1940; 42: 214-9.
- Zapatero J, Martínez E, Cubillo JM, et al. La infección y la enfermedad tuberculosa en España antaño y hogaño. (Perspectivas de futuro a través de una experiencia de 43 años de exámenes seriados.) Rev Clín Esp 1984; 173(5)(6): 259-64.
- Zapatero J. La gastrectomía y la bronquitis crónica en el pronóstico de la tuberculosis pulmonar. Rev Clín Esp 1982; 167(3): 155-60.
- Zulaica D, Arrizabalaga J. Problemas que plantea el paciente con serología positiva frente al retrovirus HTLV-III/LAV. Med Clin (Barc) 1987; 88(3): 117-22.

PALABRAS DE RECEPCIÓN Y PRESENTACIÓN

pronunciadas por

Pascual Román Polo

Amigo Presidente de la Comisión de Bizkaia, Amigas y Amigos de la RSBAP, señoras y señores:

Nunca antes había tenido la ocasión de transformar un deber en un honor tan agradable. Es para mi un gran privilegio recibir y presentar antes ustedes como nuevo Amigo de Número en nuestra Comisión de Bizkaia de la Real Sociedad Bascongada de los Amigos del País al doctor Ricardo Franco Vicario. El doctor Franco atesora una gran categoría personal y profesional, siempre dispuesto a servir a los demás, aún a riesgo de sacrificar su tiempo de descanso, por quien tengo gran estima y al que me une una estrecha amistad. Espero que sea capaz de plasmar ante ustedes las cualidades que le adornan.

El doctor Ricardo Franco nació en el bilbaíno barrio de Olabeaga el 6 de noviembre de 1949 en parto gemelar. En esta ciudad realizó sus estudios de enseñanza primaria en la escuela pública y de secundaria en el Colegio Santiago Apóstol de los Hermanos de las Escuelas Cristianas de La Salle. Su interés por la Medicina le venía de muy joven, cuando decidió cursar sus estudios universitarios de Medicina en la Universidad de Valladolid, ya que en aquella época comenzaba su andadura muy tímidamente la joven Universidad Autónoma de Bilbao, que más tarde se integraría en la que hoy conocemos como Universidad del País Vasco.

Desde muy joven el Dr. Franco sintió gran atracción por la cultura en general y un profundo amor por las costumbres y tradiciones del País Vasco. En su juventud aprendió a tocar el txistu y el tamboril, e incluso se permitió crear alguna composición para estos instrumentos, a la par que dirigía grupos de danzas vascas. Durante su etapa de estudiante de Medicina participó en la organización de obras de teatro y cine forums y obtuvo por oposición la plaza de alumno interno durante el periodo comprendido entre noviembre de 1971 y julio de 1972 en la cátedra de Patología Quirúrgica bajo la dirección del profesor doctor Adolfo Núñez Puerta, a quien siempre consideró su primer maestro. Ese mismo mes realizó el examen de licenciatura y obtuvo el título de licenciado en Medicina y Cirugía en noviembre de 1972 con excelentes calificaciones. Finalizados sus estudios de Medicina en Valladolid, se incorporó como médico interno becario en el Colegio Mayor de Especialidades Médicas «Gregorio de la Revilla»-de Basurto (Bilbao) desde 1973 hasta 1977.

Desde junio de 1978 realizó las especialidades como médico especialista en Medicina Interna y Aparato Respiratorio bajo la dirección del profesor doctor Victor Bustamante Murga, a quien siempre ha considerado su verdadero maestro y en quien tuvo un modelo de ética y praxis a imitar. Asimismo, obtuvo la especialidad de aparato digestivo en noviembre de 1984 siendo el jefe del departamento de Patología y Clínica Médica el Dr. Bustamante Murga.

Durante el bienio 1972-1973 realizó los cursos monográficos de doctorado con el fin de conseguir el grado de doctor en Medicina y Cirugía que logró en diciembre de 1985 obteniendo la máxima calificación con el trabajo titulado «Estudio de la homeóstasis glucídica en la cirrosis hepática. Valor diagnóstico y pronóstico del doble test del glucagón intravenoso», dirigido por el profesor doctor Bustamante Murga. En noviembre de 1988 consiguió la plaza de profesor titular de Medicina y Odontología de la Universidad del País Vasco.

EL Dr. Franco Vicario ha realizado una importante labor asistencial como médico interno en el Santo Hospital Civil de Bilbao desde octubre de 1974 hasta octubre de 1977. En este mes consiguió una plaza de Medicina General del Instituto Nacional de la Salud (Ministerio de Sanidad y Seguridad Social), que desempeñó hasta

mayo de 1980. En mayo de 1978 obtuvo la plaza de médico adjunto del Hospital de Basurto-Bilbao y en septiembre de 1988 la de jefe clínico del servicio de Medicina Interna del mismo Centro. Durante el periodo comprendido entre mayo de 1978 y febrero de 1998 fue jefe de guardia del Servicio de Urgencias Centrales.

Es bien conocida la fama de pedagogo y maestro de médicos entre los alumnos de la cátedra de Patología y Clínica Médica de la UPV/EHU. En ella se inició en los años 1972-1974 como profesor Ayudante de clases prácticas. Durante el periodo comprendido entre 1974 y 1987 desempeñó el puesto de profesor encargado de curso; ese mismo año alcanzó el puesto de profesor titular interino del Departamento de Medicina y desde 1988 es profesor Titular de dicho Departamento de la UPV/EHU. Durante los años 1977-1981 fue profesor de la Escuela de Medicina e Higiene Naval impartiendo la asignatura de Patología Naval.

Durante el trienio 1977-1980 desempeñó el cargo de representante de los médicos del hospital de Basurto en su Consejo de Administración o Comisión Gestora. En ese mismo periodo, fue Secretario de la Mesa de hospitales de Bizkaia, siendo el presidente de la misma el doctor Iñaki Azkuna. El año 1980 fue nombrado vicesecretario del Colegio de Médicos de Bizkaia, cuando era presidente el doctor Andrés Aya Goñi.

Si de algo se siente particularmente orgulloso el Dr. Franco es de su actividad como director y profesor de los cursos de Extensión Universitaria organizados por la Universidad del País Vasco y el Ayuntamiento de Bilbao desde 1983 a 1995 con los rectores profesores Monreal, Barberá, Goiriena y Salaburu. Durante esos 12 años, la labor desarrollada por la Oficina de Extensión Universitaria fue de un gran impacto social de la que se beneficiaron un gran número de bilbaínos por la ingente labor desempeñada por su director que se tradujo en un gran número de cursos, conferencias, seminarios, coloquios, vídeos, obras teatrales y exposiciones.

Su afición por el cine y los media le condujo a realizar 23 programas de divulgación académico-científica para la ETB dentro de la serie Unibertsitateko Mintegiak. Estos programas bilingües de 30 minutos fueron emitidos en el bienio 1987-1988. Fue actor y guionista

de algunos de ellos, entre los que sobresale su lograda interpretación como un alcohólico en estado de *delirium tremens*. De estos programas destacan los de contenido médico que merecieron el Premio Especial del Jurado del Certamen Internacional de Cine Médico celebrado en la ciudad de Donostia en octubre de 1987.

Conocedor del buen hacer del Dr. Franco, en 1999 contacté personalmente con él cuando ocupaba la presidencia de la Comisión de Bizkaia de la RSBAP para proponerle la realización de unas jornadas destinadas a los jóvenes bajo el título de Salud y Juventud. Así, se celebraron las primeras sobre el tabaco (1999), alcohol (2000), anorexia y bulimia (2001), deporte (2002) y sexualidad (2003).

A éstas siguieron las jornadas sobre la Semana de la Ciencia, cuya primera semilla se había sembrado en la Primera Semana de la Ciencia y que tuvieron lugar durante los días 6 al 10 de mayo de 1995. El artífice de aquellas primeras jornadas fue un gran Amigo de esta Comisión de Bizkaia, hombre bueno donde los haya y a quien todos los que hemos tenido la suerte de conocerlo le profesamos un gran respeto y admiración por su dedicación, entrega y ejemplo a las tareas de la Bascongada. Supongo que todos habréis adivinado que me estoy refiriendo al Amigo Adrián Celaya Ibarra. Siendo un destacado hombre del Derecho, nunca abandonó su formación en el Magisterio y siempre consideró que las ciencias experimentales forman una parte esencial de la cultura de nuestros días. Así, el Dr. Franco Vicario continuó esta meritoria labor como coordinador y se celebraron las Jornadas sobre las Ciencias experimentales y el progreso social (mayo de 2001) y las Ciencias de la salud y el progreso social (mayo de 2002).

El Dr. Franco es Colegial de Honor del Colegio Mayor Miguel de Unamuno de la UPV/EHU desde el año 1995 por sus desvelos, atención médica y colaboración desinteresada con esta institución. Desde 1990, es miembro de la Asociación Internacional de Médicos para la Prevención de la Guerra Nuclear. Pertenece a la ONG Médicos del Mundo desde su fundación en Bilbao en 1997. Es miembro de prestigiosas sociedades médicas entre las que destacaré la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao (1973), la Sociedad Vasco Navarra de Aparato Digestivo (1986), la Sociedad Española de Medicina Interna (1990) y la Sociedad Europea de Medicina Interna (1992).

Una afición que adora Ricardo Franco es su pasión por el teatro. Afición que le ha llevado a representar con fines benéficos entre otras obras «Sublime decisión de Miguel Mihura y «Cuatro corazones con freno y marcha a tras» de Jardiel Pondela que obtuvieron gran resonancia y éxito artístico.

El Dr. Franco ingresó en la Real Sociedad Bascongada de los Amigos del País en 1998 y fue admitido como Socio Supernumerario al año siguiente. Yo tuve el privilegio de presentarlo ante nuestra Sociedad. En el año 2000 se incorporó a las tareas de la Junta Rectora de la Comisión de Bizkaia, a la que pertenece desde entonces y donde ha desempeñado una entusiasta y eficaz labor.

Ricardo Franco es un autor prolífico. Sólo o en colaboración con otros investigadores ha publicado más de un centenar de artículos, monografías y libros de su especialidad. Ha sido ponente de numerosas comunicaciones a Congresos nacionales e internacionales donde ha participado con trabajos científicos relacionados con el campo de su investigación.

De entre sus investigaciones científicas destacan sus aportaciones en el campo de la tuberculosis de la que es un reconocido especialista tanto a nivel nacional como internacional. El Dr. Franco se inició en este campo de la medicina con su maestro el profesor Bustamante Murga con quien publicó su primer trabajo en el año 1978. A este seguirían otros trabajos que han tenido gran repercusión sobre todo en el ámbito del País Vasco.

La lección de ingreso del Dr. Franco ha versado sobre «La enfermedad tuberculosa a finales del siglo XX». pienso que puede considerarse una lección magistral por su rigor científico y el largo periodo auditado en un mismo centro de referencia (más de 35 años de seguimiento) y los matices sobre una enfermedad que parecía desterrada cuando comenzó a estudiarse. El interés despertado por el rebrote de la enfermedad tuberculosa a partir de 1980 hizo que las autoridades sanitarias elaboraran un primer plan de control de la tuberculosis en la CAPV. La situación preliminar era caótica y los datos que se manejaban eran poco fiables. La introducción y posterior modificación de la ficha de recogida de datos fue un elemento determinante para poner orden en aquella confusa situación.

Durante la década de 1980 se produjo una grave epidemia tuberculosa por la aparición y el desarrollo de la drogadicción y la infección por el VIH y el SIDA. El proyecto desarrollado para el estudio y seguimiento de la tuberculosis puesto a punto por el equipo del Dr. Franco permitió conocer con total claridad la realidad clínico epidemiológica, que discrepaba de los datos que manejaba la medicina oficial.

Los últimos trabajos de investigación sobre la enfermedad tuberculosa se refieren al periodo 1993-2002, habiendo observado los autores del proyecto un punto de inflexión hacia el año 1995 que coincide con un descenso acentuado de la patología VIH/SIDA. En esta época los datos obtenidos por el equipo del Dr. Franco se acercan a los del REDO (Registro de Enfermedades de Declaración Obligatoria). Los trabajos del grupo del Dr. Franco han servido de guía al nuevo programa de prevención y control de la tuberculosis puesto en marcha por el Servicio Vasco de salud en el año 2001.

Esta fuera de dudas, la importancia médica, científica y social de las aportaciones del nuevo Amigo para el País Vasco y, en particular, para el territorio de Bizkaia. Su quehacer profesional diario en la triple faceta docente, investigadora y asistencial hacen del Dr. Franco un Amigo de la Bascongada, por su dedicación al estudio de una enfermedad de tanta importancia para país y sus gentes.

El Dr. Franco encarna en su persona los valores que nos legó nuestro primer Director y fundador, cualidad muy sobresaliente del nuevo Amigo que quiero significar. Antes de su incorporación a la RSBAP y más tarde como Amigo Supernumerario, siempre ha estado dispuesto a colaborar en cuantas tareas relacionadas con nuestra Sociedad se le han solicitado. Desde su incorporación a la Junta Rectora de la Comisión de Bizkaia, de la que actualmente forma parte activa, hasta su contribución en numerosas iniciativas, a las que he hecho referencia con anterioridad.

Muchos Amigos de nuestra Comisión de Bizkaia tienen en el Dr. Franco el amigo y consejero médico siempre disponible para oír nuestros dolencias y en busca de su sabio consejo. Entre otros, quisiera destacar a nuestra Primera Directora de la Sociedad D^a. María Ángeles Larrea.

En nombre de la Comisión de Bizkaia de la RSBAP, doy la más cordial bienvenida al Dr. Franco, que hago extensiva a Concha, su esposa, a sus hijos y demás familiares. No le voy a recordar su deber de esforzarse en favor de nuestra Sociedad, porque el Amigo Ricardo ha dado sobradas muestras que le hacen acreedor por su dedicación y entusiasmo de ser un digno Socio Numerario de la Bascongada por el amor puesto en los trabajos desarrollados y estoy seguro seguirá con ese mismo espíritu en los años venideros.

Enhorabuena Ricardo y muchas gracias por aceptar compartir contigo nuestros desvelos en favor del país y sus gentes.

A todos ustedes quisiera agradecerles su atención y su compañía para compartir estos momentos con nuestro nuevo Amigo. Muchas gracias.

Felix María Goñi Urcelay

Lección expuesta en Bilbao
el día 29 de Abril de 2011
en el Salón de Artes del
Archivo Postal de Bizkaia

LECCIÓN DE INGRESO
como Amigo de Número de la
REAL SOCIEDAD BASCONGADA
DE LOS AMIGOS DEL PAIS

LA BIOLOGÍA DEL WOLFRAMIO

Por

Félix María GoñiUrcelay

I. EXORDIO

Señor Presidente de la Comisión de Bizkaia de la Real Sociedad Bascongada de los Amigos del País, Señoras y Señores:

Siendo yo apenas un niño que comenzaba a actuar en la adolescencia -corrían los primeros años sesenta- se me despertó un interés, que ahora me parece prematuro, por las singularidades, la historia y las tradiciones del País Vasco. No sé bien qué pudo despertar tal curiosidad, pues aunque mis semillas dormidas estaban ciertamente en la familia, en el colegio y en el ambiente de adultos que me rodeaba, sólo excepcionalmente podía alguna de ellas germinar: en el terreno de la cultura.

Lección expuesta en Bilbao

el día 29 de Abril de 2003

en el Salón de Actos del

Archivo Foral de Bizkaia

LECCIÓN DE INGRESO como Amigo de Número de la REAL SOCIEDAD BASCONGADA DE LOS AMIGOS DEL PAIS

por

Félix María GoñiUrcelay

1. EXORDIO

Señor Presidente de la Comisión de Bizkaia de la Real Sociedad Bascongada de los Amigos del País, Señoras y Señores:

Siendo yo apenas un niño que comenzaba a adentrarse en la adolescencia -corrían los primeros años sesenta- se despertó en mí un interés, que ahora me parece prematuro, por las antigüedades, la historia y las tradiciones del País Vasco. No sé bien qué pudo despertar tal curiosidad, pues aunque sus semillas dormidas estaban ciertamente en la familia, en el colegio y en el ambiente de adultos que me rodeaba, sólo excepcionalmente podía alguna de ellas germinar en el yermo de la cultura de la época. Así pues, eran pocos y dispersos los pozos en los que yo podía entretejer mi sed de conocimientos, reducidos aquéllos casi por completo a las noticias culturales de los periódicos del momento, El Diario Vasco, La Voz de España y Unidad, que por cierto no destacaban por su insistencia en las características diferenciales vascas. Por eso recuerdo de manera muy vívida las ocasionales noticias de la Bascongada, así, con be, grafía que entonces me

chocaba mucho. Pero mucho más me chocaban aquellas referencias a los enigmáticos «caballeritos de Azcoitia» y a aquel Conde de Peñaflorida, que para mí era un nombre de instituto y de calle donostiarra, donde paraba el autobús a Irún y Fuenterrabía. La Bascongada me hablaba de un tiempo pretérito, algo mítico y bastante utópico, de una Guipúzcoa poblada por aristócratas filántropos y de unas sociedades ilustradas donde la inteligencia se confundía con la bondad. Ya ven Vds. que todo el celoso cuidado de las autoridades de la época no bastó para impedir que un pobre niño inocente se contaminara con la ponzoña de la Ilustración afrancesada e impía.

Desde entonces la Bascongada ha mantenido para mí una ideal aureola de rigor intelectual y exquisitez de formas, que contrasta con la bronca realidad de las instituciones académicas que hoy se usan. Por eso al recibir, en 1988, la invitación del ilustrado ingeniero y Amigo Don Francisco Albisu para convertirme en Amigo Supernumerario, pensé que comenzaba a vivir uno de mis sueños de adolescencia. Y ahora, cuando, por la generosidad de Don Pascual Román y otros Amigos, me veo convertido en Amigo de Número de la Bascongada, me sueño departiendo con los Peñafloridas y los Narros, y aprendiendo de los Delhuyar y los Proust. Y así es, pues por algo nos enseñó Unamuno que leer es «vivir la vida que otros soñaron»(1). Y antes que él, Quevedo nos dejó escrito que los autores del pasado «hablan despiertos» «... al sueño de la vida»(2).

En un esfuerzo por conectar los momentos gloriosos del pasado de esta Sociedad con mi modesto quehacer profesional actual, he seleccionado la biología del wolframio como tema de mi lección de ingreso. No es un asunto que yo haya investigado personalmente, pero sí está bastante cercano a mis intereses científicos. Quizá sea una sorpresa para los que no se dedican al cultivo de la biología oír que el metal descubierto en Bergara es un componente esencial de ciertos seres vivos, pero lo cierto es que en la última década se ha acumulado un importante cuerpo de conocimientos sobre el papel insustituible del wolframio en algunas reacciones bioquímicas. Así pues, haré un breve repaso de conceptos históricos, químicos y biológicos, y pasaré luego a describir los métodos y los resultados de la biología molecular del wolframio.

2. TRES INTRODUCCIONES

La comprensión de esta lección requiere una cierta perspectiva *histórica*. Por lo demás, trata de un metal, el wolframio, estudiado primeramente por la *química*, pero que, por lo que ahora sabemos, juega un papel importante en diversos aspectos de la *biología*. Así pues, el tema requiere una triple introducción sucinta: histórica, química y biológica.

2.1. Introducción histórica

Es sobradamente conocido que el wolframio fue aislado por primera vez en 1783, en el Laboratorium Chemicum de Bergara, bajo los auspicios de la Real Sociedad Bascongada de los Amigos del País. Los hermanos Juan José (1754-1796) y Fausto (1755-1833) Delhuyar obtuvieron el nuevo elemento a partir de la wolframita ($(\text{Fe}, \text{Mn})\text{WO}_4$), y presentaron su descubrimiento en las Juntas Generales celebradas por la Bascongada en Vitoria el 28 de Septiembre de aquel año. El trabajo apareció publicado en los «Extractos de las Juntas Generales de la Bascongada» (3). Todas las circunstancias referentes a este descubrimiento, el del único elemento químico aislado por vez primera en la Península Ibérica, han sido detalladamente relatadas en el libro del Amigo Don Pascual Román «Los hermanos Delhuyar, la Bascongada y el Wolframio» (4). El wolframio hizo el número 25 de los elementos químicos conocidos. En la actualidad de han descrito al menos 113.

Simultáneamente al descubrimiento del wolframio se ponían en diversos laboratorios las primeras piedras de lo que luego sería la bioquímica, y en particular la bioquímica de las reacciones de óxido-reducción, en las que está implicado el wolframio. Así, el británico Joseph Priestley (1733-1804) descubrió el oxígeno, y demostró (1770-1774) que los animales lo consumían, mientras que las plantas lo producían. Casi al mismo tiempo, en la década de los 1780, el francés Antoine Lavoisier (1743-1794) observaba que los animales necesitaban oxígeno para vivir, y reconocía que la respiración es una oxidación. Lavoisier fue también el primero en medir el consumo de oxígeno por un ser humano. Un caso llamativo es el del farmacéutico sueco Carl Wilhelm Scheele (1742-1786), relacionado con la historia

del wolframio por haber sido el primero en obtener el trióxido de wolframio, WO_3 (aunque no el wolframio metálico), que fue también pionero de la bioquímica al aislar por vez primera los ácidos cítrico, málico, láctico y úrico, entre otros. Sin embargo, hubo que esperar hasta bien entrado el siglo XX para comprender que el fenómeno de la respiración (oxidación) a nivel molecular era catalizado por proteínas específicas, los enzimas de oxido-reducción, una historia demasiado larga para detallarla aquí, aunque no por compleja menos interesante.

2.2. Introducción química

En la obra de John Emsley «Nature's building blocks» (5) podemos ver que el wolframio, de símbolo W, tiene número atómico 74 y masa atómica 183,84, resultado de la mezcla de cinco isótopos (ninguno radiactivo), a saber ^{184}W (31%), ^{186}W (29%), ^{182}W (26%), ^{183}W (14%) y ^{180}W (0,1%). En la Fig. 1 se muestra una representación parcial del sistema periódico de los elementos, original del Prof. José María Macarulla, de la que se deduce fácilmente la estructura electrónica del wolframio ($1s^2 2s^2p^6 3s^2p^6d^{10} 4s^2p^6d^{10}f^{14} 5s^2p^6d^4 6s^2$). Como se observa, el wolframio es un metal de transición, ya que tiene ocupados parcialmente los orbitales 5d, pertenece al sexto período de la tabla periódica, y se halla en el grupo 6, junto con los elementos (más ligeros) cromo y molibdeno. Veremos más adelante la significación biológica de esta común pertenencia del molibdeno y el wolframio al grupo 6. Desde el punto de vista químico, la configuración electrónica de la capa más externa, siempre según la Fig. 1, será $4d^4 5s^2$ para el Mo, y $4f^{14} 5d^4 6s^2$ para el W. Los electrones 4f apenas producen variación en las propiedades químicas del elemento, pues se hallan a bastante profundidad en el interior del átomo, de modo que no llegan a ser electrones de valencia en sentido químico. En consecuencia, tanto Mo como W pueden estar en los estados de oxidación 0, IV, V y VI. Así pues los óxidos del wolframio son WO_2 , W_2O_5 y WO_3 . En la naturaleza, el wolframio se presenta sobre todo en forma de sales: $FeWO_4$, $CaWO_4$, $(Fe, Mn)WO_4$.

El wolframio elemental es un metal blanco plateado y lustroso que, cuando no está pulverizado, resiste al ataque del oxígeno, ácidos

ESTRUCTURA ELECTRÓNICA DE LOS ELEMENTOS

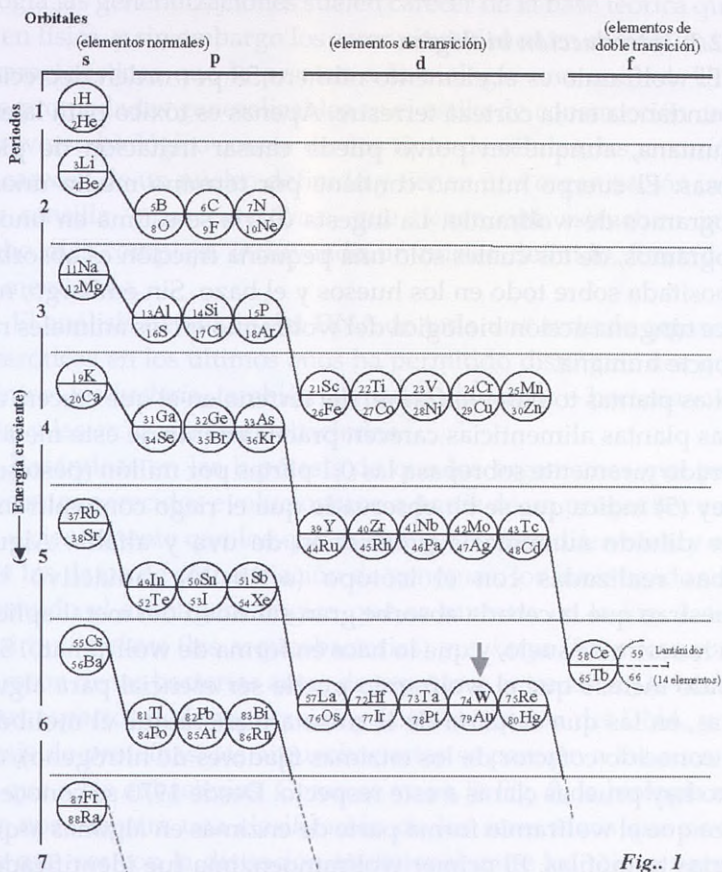


Fig. 1. Representación parcial de la tabla periódica de los elementos químicos, mostrando su estructura electrónica. Tomada de Jiménez-Vargas y Macarulla (6).

y álcalis. Su punto de fusión es de 3422°C , y su punto de ebullición de 5555°C . Su densidad es muy elevada, de $19,250\text{ g/cm}^3$, a lo que hace referencia su nombre en sueco (*tung sten*, piedra pesada) de donde ha pasado a otras lenguas (inglés, francés, portugués).

2.3. Introducción biológica

El wolframio es el elemento número 58 por orden decreciente de abundancia en la corteza terrestre. Apenas es tóxico para la especie humana, aunque en polvo pueda causar irritación de piel y mucosas. El cuerpo humano contiene por término medio unos 20 microgramos de wolframio. La ingesta diaria se estima en unos 12 microgramos, de los cuales sólo una pequeña fracción es absorbida, y depositada sobre todo en los huesos y el bazo. Sin embargo, no se conoce ninguna acción biológica del wolframio en los animales ni en la especie humana.

Las plantas toman wolframio del terreno en el que crecen, aunque las plantas alimenticias carecen prácticamente de este metal: su contenido raramente sobrepasa las 0,1 partes por millón (peso seco). Emsley (5) indica que se ha observado que el riego con wolframato sódico diluido aumenta la producción de uva y alfalfa. Algunas pruebas realizadas con el isótopo (artificial) radiactivo ^{185}W demuestran que la cebada absorbe gran cantidad del metal aplicado a una muestra de suelo, y que lo hace en forma de wolframato. Se ha sugerido incluso que el wolframio puede ser esencial para algunas plantas, en las que actuaría de la misma manera que el molibdeno (bien conocido cofactor de los enzimas fijadores de nitrógeno), aunque no hay pruebas claras a este respecto. Desde 1973 se conoce con certeza que el wolframio forma parte de enzimas en algunas arqueobacterias termófilas. El primer wolframoenzima fue identificado en 1983. En la actualidad se conocen 14 enzimas que utilizan el wolframio como parte sustancial de su estructura. El alcance y significado de estos descubrimientos constituye el núcleo de la presente lección de ingreso.

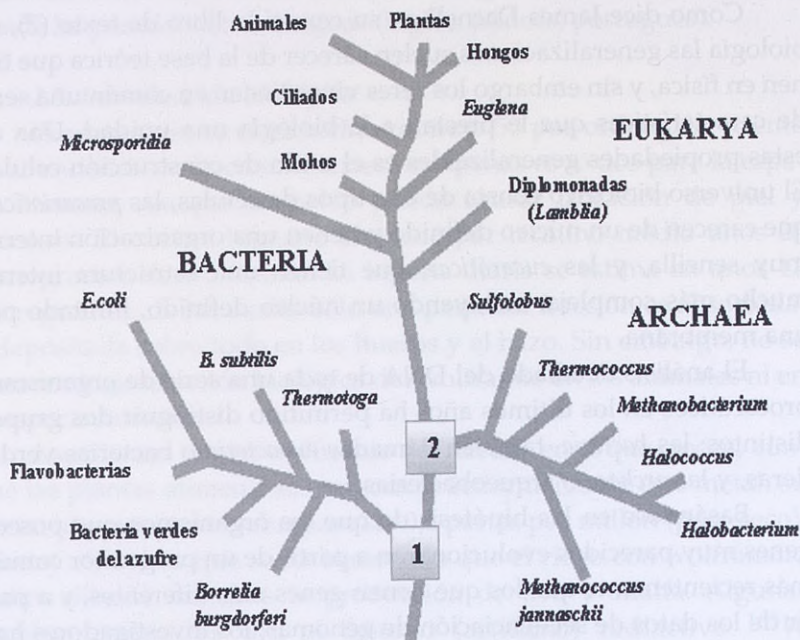
3. CONCEPTOS DE BIOLOGÍA MOLECULAR

3.1. Los tres linajes de células vivas

Como dice James Darnell en su conocido libro de texto (7), en biología las generalizaciones suelen carecer de la base teórica que tienen en física, y sin embargo los seres vivos tienen en común una serie de características que le prestan a la biología una unidad. Una de estas propiedades generalizables es el estilo de construcción celular. El universo biológico consta de dos tipos de células, las *procarióticas*, que carecen de un núcleo definido y tienen una organización interna muy sencilla, y las *eucaróticas*, que tienen una estructura interna mucho más compleja, incluyendo un núcleo definido, limitado por una membrana.

El análisis detallado del DNA de toda una serie de organismos procaróticos en los últimos años ha permitido distinguir dos grupos distintos: las *bacteria*, también llamadas *eubacteria* o bacterias verdaderas, y las *archaea* o arqueobacterias.

Basándose en las hipótesis de que los organismos que poseen genes muy parecidos evolucionaron a partir de un progenitor común más recientemente que los que tienen genes más diferentes, y a partir de los datos de secuenciación de genomas, los investigadores han construido el árbol genealógico que se muestra en la Fig. 2. Según este árbol, *archaea* (las arqueobacterias) y *eukarya* (los eucariotas) se separaron de las bacterias antes de separarse entre ellos. De hecho en ciertos aspectos de la replicación y la transcripción del DNA, y de la síntesis de proteínas, las arqueobacterias se parecen a los eucariotas más que a las eubacterias. Como se ve en la Fig. 2, la biología molecular nos muestra una clasificación de los seres vivos que no tiene nada que ver con la distinción tradicional entre los reinos vegetal y animal. En la actualidad se distinguen los tres linajes de bacteria, *archaea* y *eukarya*. Los *archaea* recibieron este nombre porque se pensó, erróneamente, que correspondían a las bacterias más antiguas. Algunos *archaea* colonizan los hábitats más inhóspitos de la biosfera, como los que viven en salinas con altísima concentración de sal (*Halobacterium*), o en los geysers (*Sulfolobus*). Las bacterias que utilizan wolframio pertenecen al linaje de las arqueobacterias, y



- 1 Supuesto progenitor común de todos los organismos actuales.
- 2 Supuesto progenitor común de arqueobacterias y eucariotas.

Fig. 2. Arbol genealógico que muestra los tres linajes de células vivas, eubacteria, archaea y eukarya, obtenido del análisis comparativo de los genomas. Tomada de Lodish y cols. (7).

requieren alta temperatura y ausencia de oxígeno (anaerobiosis) para sobrevivir.

3.2. Enzimas y cofactores

Como el wolframio interviene en la biología precisamente formando parte de enzimas y cofactores, conviene presentar brevemente estos conceptos. Los biólogos moleculares interpretamos la vida como un conjunto ordenado de procesos físico-químicos. Ahora bien, los seres vivos no llevan a cabo ninguna reacción química que no se pueda producir en el tubo de ensayo, en el laboratorio. La peculiaridad físico-química de los seres vivos no radica en las reacciones que llevan a cabo, sino en las *condiciones* en que transcurren dichos procesos. En concreto, las reacciones químicas en los seres vivos transcurren siempre con la ayuda de *catalizadores*, o sea, sustancias que facilitan enormemente la reacción pero no se consumen en ella, como lo hacen los reactivos, antes bien emergen de la reacción en su estado original. Los catalizadores de las reacciones químicas en los seres vivos reciben el nombre de *enzimas*. Los enzimas son catalizadores altamente específicos: cada reacción bioquímica requiere su propio enzima (8). Los enzimas son, en su inmensa mayoría, *proteínas*, es decir, sus estructuras básicas son largas cadenas de aminoácidos unidos de cabeza a cola por enlaces de tipo amida. Sin embargo, el mecanismo catalítico requiere a menudo que, además del enzima propiamente dicho, actúen unas moléculas más pequeñas, de naturaleza no proteica, conocidas globalmente con el nombre de *cofactores*. Como veremos, el wolframio se integra en los enzimas de los que forma parte precisamente a través de un cofactor.

3.3. Oxido-reducciones biológicas

Algunas de las reacciones bioquímicas más importantes son reacciones de oxido-reducción, o reacciones redox. Se llaman así a las reacciones en las que el proceso químico consiste en la *transferencia de electrones* de unos reactantes a otros. El reactante que cede los electrones es el *reductor*; el reactante que capta los electrones cedidos por el reductor es el *oxidante*. Reducción equivale, por lo tanto, a cesión de electrones. Debemos insistir una vez más en que las reacciones redox

no son exclusivas de los seres vivos, ni mucho menos, lo que ocurre es que en los seres vivos estas reacciones desempeñan un papel muy importante. Por otra parte, desde luego, las reacciones redox biológicas están catalizadas por enzimas específicos, como ocurre con todos los procesos bioquímicos. Y, ¿cuál es el papel de las reacciones redox en los seres vivos? Pues el más importante es, muy sencillamente, la respiración. En efecto, como ya se ha mencionado más arriba, sabemos desde Lavoisier que la respiración es un proceso redox. En lenguaje de hoy, el proceso de la respiración a nivel molecular consiste en que electrones cedidos por los nutrientes (azúcares, grasas, etc.) se utilizan para *reducir* un receptor de electrones, liberando en el proceso una gran cantidad de energía que, normalmente, se utiliza para sintetizar el trifosfato de adenosina o ATP, el más frecuente almacén de energía química en la célula (9). En las formas de vida que conocemos más directamente, como en la especie humana y en la mayoría de los animales, el receptor final de electrones en la respiración es el *oxígeno*. Pero no siempre es así. Hay organismos (casi siempre bacterias, pero también animales, algunos tan poco exóticos como el mejillón) que pueden, algunos deben, vivir en condiciones *anaerobias*, o sea, en ausencia de oxígeno. Estos organismos anaerobios también respiran, pero cediendo los electrones (reduciendo) a oxidantes distintos del oxígeno, como el sulfato o el fumarato.

En la respiración, sea aerobia o anaerobia, los electrones no pasan directamente de los nutrientes al receptor final, por ejemplo oxígeno. Esto significaría una liberación brutal de energía en un solo paso, lo que sería incompatible con la vida. En lugar de eso, en la respiración a nivel molecular los electrones se van transfiriendo de una molécula a otra, que pasa de estar reducida (al captar los electrones) a estar oxidada (al liberarlos). Estas moléculas constituyen otros tantos eslabones de una cadena en la que los electrones van liberando su energía gradualmente. El conjunto de moléculas o eslabones constituye lo que se llama una *cadena respiratoria*. Las cadenas respiratorias de todos los seres vivos conocidos presentan bastantes características comunes. Por supuesto, el paso de electrones de una molécula a otra está siempre catalizado por enzimas de oxidoreducción. El wolframio

en los seres vivos aparece formando parte de enzimas de oxidoreducción de arqueobacterias anaerobias.

3.4. Los elementos pesados en las biomoléculas

Como es bien sabido los bioelementos, o elementos que integran los seres vivos, pertenecen sobre todo al primer y segundo períodos de la Tabla: hidrógeno (${}_1\text{H}$), carbono (${}_6\text{C}$), nitrógeno (${}_7\text{N}$) y oxígeno (${}_8\text{O}$). Menos abundantes, pero no infrecuentes, son otros bioelementos del tercer período como sodio (${}_{11}\text{Na}$), magnesio (${}_{12}\text{Mg}$), fósforo (${}_{15}\text{P}$), azufre (${}_{16}\text{S}$), cloro (${}_{17}\text{Cl}$) y potasio (${}_{19}\text{K}$), de los cuales Na, Cl y K aparecen casi exclusivamente en forma de los iones inorgánicos Na^+ , Cl^- y K^+ . El calcio (${}_{20}\text{Ca}$), perteneciente al cuarto período, representa una situación intermedia en varios sentidos. Por una parte, es menos abundante que los elementos más ligeros mencionados, pero más que los elementos pesados que se dan a continuación. Por otra, sus numerosas funciones varían desde las meramente estructurales, como en los fosfatos de calcio que forman parte del hueso, hasta las altamente dinámicas, como cuando los iones Ca^{2+} actúan como segundos mensajeros en la transmisión de señales hormonales, o en el desencadenamiento de la contracción muscular.

De los elementos más pesados que el calcio, sólo el hierro (${}_{26}\text{Fe}$) aparece en los seres vivos en cantidades que superen el nivel de «trazas». El hierro juega un importante papel en el transporte de oxígeno por la sangre, al formar parte de la hemoglobina, y también es esencial como cofactor de oxidoreducción, al estar presente en los grupos hemo de los citocromos, y en los llamados «complejos hierro-azufre» de numerosos enzimas de oxidoreducción (algunos de los cuales contienen también wolframio). El resto de los elementos pesados se hallan presentes sólo en biomoléculas muy concretas. Naturalmente, esto no significa que sean menos importantes. Casi todas las moléculas que forman parte de los seres vivos son esenciales para su supervivencia, con independencia de que se hallen en cantidades grandes o pequeñas. Entre las funciones biológicas de los elementos más pesados que el calcio, aparte del ya citado caso del hierro, mencionaremos dentro del cuarto período el vanadio (${}_{23}\text{V}$), un cofactor de la nitrogenasa (el enzima bacteriano que «fija» el nitrógeno del aire, convirtiéndolo en

amoniaco), el manganeso ($_{25}\text{Mn}$), que interviene en el complejo de liberación de oxígeno en las plantas verdes, el cobalto ($_{27}\text{Co}$), que forma parte de la molécula de la vitamina B12, o cobalamina, el cobre ($_{29}\text{Cu}$), un cofactor de importantes enzimas de oxido-reducción en la cadena respiratoria mitocondrial, el zinc ($_{30}\text{Zn}$) que aparece, entre otras, en numerosas proteínas que se unen al DNA, y el selenio ($_{34}\text{Se}$), uno de los raros no-metales pesados con función biológica, que integra el poco usual aminoácido selenocisteína.

Son más escasos los bioelementos del quinto período. Aparte del molibdeno ($_{42}\text{Mo}$), ya mencionado, y del que volveremos a tratar, sólo está el yodo ($_{53}\text{I}$), el más pesado de los no-metales con función biológica conocida. El yodo forma parte de las moléculas de las hormonas tiroideas, tiroxina y triiodotironina. Finalmente, en el sexto período nos encontramos solamente al wolframio ($_{74}\text{W}$), el más pesado de los bioelementos conocidos.

4. ASPECTOS METODOLÓGICOS

Nuestros conocimientos actuales sobre los enzimas que contienen wolframio se han obtenido, en general, con la metodología típica de la bioquímica: ensayos enzimáticos y purificación de proteínas. Pero, además, algunas técnicas biofísicas han tenido un papel protagonista (10). Las enumeramos a continuación, con una breve descripción cualitativa de las mismas.

Difracción de rayos X. Es la técnica más utilizada para obtener la estructura de las proteínas resuelta a nivel atómico, es decir, indicando la posición en el espacio de cada uno de los cientos o miles de átomos que componen una molécula de proteína. El fenómeno de la difracción obedece a la ley de Bragg, que relaciona el ángulo de la radiación difractada con la distancia entre dos átomos. Los estudios de difracción de rayos X requieren que la proteína se halle en forma de cristal. Esto no es fácil, y a menudo la cristalización de la proteína es el cuello de botella de todo el procedimiento de análisis de la estructura. Actualmente conocemos la estructura, determinada por difracción de rayos X, de unas 10.000 proteínas, y este número crece,

literalmente, de día en día. La primera estructura, resuelta por rayos X, de un enzima que contenía wolframio fue publicada en 1995 (11).

Absorción de rayos X. La espectroscopía de absorción de rayos X estudia la absorción de esta radiación por una muestra en función de la energía de los rayos X. Conforme se va aumentando la energía, se observa que la absorción es muy escasa hasta que se alcanza un umbral en el que los rayos X tienen suficiente energía como para ionizar el átomo metálico (en nuestro caso de un enzima) liberando un electrón. El electrón choca con los átomos contiguos al átomo ionizado, y la onda electrónica se ve reforzada o destruida, dependiendo de la distancia entre los átomos y de la longitud de dicha onda. Como consecuencia se obtiene un conjunto de ondas sinusoidales, el espectro de absorción, con una contribución de cada tipo de átomo en la vecindad del átomo ionizado. Esta clase de espectros proporcionan lo que se llama EXAFS (del inglés *X-ray absorption fine structure*), o estructura fina de la absorción de rayos X. El EXAFS permite analizar con gran precisión (a menudo $< 0,005$ nm) las distancias entre el átomo metálico y sus ligandos (átomos a los que está enlazado), y tiene además la ventaja de que las muestras no necesitan estar cristalizadas.

Espectroscopía ENDOR. Las siglas corresponden al inglés *electron-nuclear double resonance*. Se trata de un método derivado de la resonancia paramagnética electrónica (*electron paramagnetic resonance*, EPR). La técnica detecta un núcleo resonante, como en la resonancia magnética nuclear, pero de modo indirecto, a través del efecto que dicho núcleo tiene sobre la señal EPR de un centro paramagnético cercano, normalmente un electrón no apareado de un átomo metálico al cual está acoplado magnéticamente. Las características del acoplamiento pueden revelar la naturaleza química del núcleo acoplado, así como su distancia y orientación con respecto al metal.

Resonancia Raman. Cuando los fotones interactúan con la materia, en la mayoría de los casos son dispersados elásticamente, o sea, cambian de dirección sin perder energía, como las bolas de billar al chocar unas con otras. Pero, de vez en cuando, la radiación excita vibracionalmente un enlace químico en la muestra, y el fotón dispersado emerge con menos energía de la que tenía originalmente. La

diferencia de energía se llama «desplazamiento Raman», en honor del físico indio C.V. Raman (1888-1970), y se registra en la región infrarroja del espectro electromagnético. La dispersión Raman es un fenómeno muy poco frecuente, pero cuando la longitud de onda del fotón incidente coincide con una banda de absorción de la muestra, la probabilidad de que se produzca efecto Raman aumenta enormemente: en esto consiste la resonancia Raman. El método «selecciona» sólo unos pocos enlaces químicos en los que está implicado el metal, ignorando a todo el resto de los enlaces de la proteína, y proporciona información directa sobre el tipo de metal y la energía de los enlaces.

5. WOLFRAMOENZIMAS

Proponemos esta designación de wolframoenzimas para traducir el término *tungstoenzymes* de la literatura anglosajona. Comenzamos por algunas consideraciones de tipo evolutivo y de bioquímica comparada, para seguir analizando la estructura de algunos wolframoenzimas, y terminar examinando posibles mecanismos de reacción. En este apartado seguimos los trabajos de Holm y cols. (12), Johnson y cols. (13) y Hille (14).

5.1. Aspectos evolutivos

Numerosos metales de transición (entre los que se encuentra el W, ver apartado 2.2) actúan como cofactores de proteínas (12). Se cree que los átomos metálicos añaden nuevas propiedades catalíticas a las que poseerían las proteínas por sí solas. En las metaloproteínas, los metales de transición pueden hallarse directamente unidos a los aminoácidos que constituyen la proteína, formando compuestos de coordinación con las cadenas laterales de los aminoácidos histidina, cisteína, serina o tirosina, o con los grupos amida o carbonilo de los enlaces peptídicos. Otras veces, los metales de transición forman parte de un cofactor más complejo, que contiene junto a la parte metálica otra orgánica. Un ejemplo conocido de este último caso es el grupo hemo, que contiene un metal, el hierro, y una parte orgánica, un anillo de porfirina. El grupo hemo actúa como un «grupo

prostético» (se da este nombre a los cofactores fuertemente unidos a las proteínas) de la proteína hemoglobina, responsable del transporte del oxígeno a través de la sangre, y de otras proteínas, los citocromos, implicadas en la respiración a nivel celular.

Casi todas las formas de vida conocidas necesitan molibdeno para alguna de sus funciones esenciales, y las que no utilizan molibdeno, requieren su análogo del sexto período, el wolframio. Uno y otro pueden participar en reacciones redox en las condiciones fisiológicas de la célula. Como pueden pasar del estado de oxidación IV al V, y de éste al VI, o viceversa, pueden aceptar o donar uno o dos electrones, y en consecuencia, pueden actuar como transductores o conectores entre sistemas redox que intercambian electrones obligadamente de dos en dos y otros que lo hacen de uno en uno. Sin embargo, es importante señalar que Mo y W no son intercambiables en los sistemas biológicos. Diversos organismos, incluyendo plantas verdes y ratas, que poseen normalmente molibdoenzimas pero no wolframoenzimas, han sido expuestos a dosis altas de W, con el resultado de que los escasos enzimas producidos con W en vez de Mo apenas tenían actividad.

Según Johnson y cols. (13), el wolframio habría sido utilizado por los seres vivos antes que el molibdeno, en las condiciones de elevada temperatura y ausencia de oxígeno en las que parece que comenzó la vida. Los enlaces wolframio-azufre que, como veremos, se dan en los wolframoenzimas, son más estables que sus análogos con molibdeno. Los sulfuros de wolframio(IV) son también más solubles en agua que los de molibdeno(IV), y por ello estarían más accesibles a los seres vivos en la atmósfera fuertemente reductora de la Tierra primitiva. Además los potenciales de reducción (una medida del poder reductor de un compuesto) de los complejos de W son más bajos (300-400 mV más negativos) que los de sus análogos de Mo, y probablemente más útiles para las células primitivas, que se cree funcionaban con sistemas redox más reductores (potenciales de reducción más negativos) que en la actualidad.

Sin embargo, los compuestos de W son mucho más sensibles al oxígeno que los de Mo, de modo que, cuando la temperatura de la corteza terrestre bajó, la estabilidad de los enlaces W-S no fue tan

importante, y, por el contrario, la aparición de oxígeno en la atmósfera como resultado de la fotosíntesis supuso un factor de selección favorable al Mo. Además, en las nuevas condiciones oxidantes, los óxidos de molibdeno(VI) eran más hidrosolubles que los de wolframio(VI). Finalmente, en los organismos aeróbicos (que crecían en presencia de oxígeno), el potencial redox intracelular se hace más oxidante, lo que también hace más útiles a los catalizadores basados en el Mo. Como consecuencia de todos estos cambios, es posible que la transición de una atmósfera reductora a otra oxidante fuera acompañada por una sustitución del W por el Mo en el centro activo de algunos enzimas. Esta hipótesis está apoyada por la distribución actual del molibdeno y el wolframio en los seres vivos: los organismos aerobios contienen molibdoenzimas, mientras que los wolframoenzimas se presentan en organismos anaerobios, que viven a altas temperaturas. Algunos microorganismos anaerobios que viven a temperaturas moderadas representan un caso intermedio, pues pueden utilizar Mo o W según la disponibilidad del metal y las condiciones de crecimiento.

5.2. El cofactor pterina

En todos los enzimas que contienen wolframio (y en la mayoría de los que contienen molibdeno) el metal se presenta unido a un cofactor orgánico, la pterina, formando un compuesto de coordinación con dos grupos tiol en uno de los anillos (Fig. 3). El complejo W-pterina forma parte del centro activo de los wolframoenzimas, como el complejo Fe-porfirina (el grupo hemo) forma parte del centro activo de hemoglobinas y citocromos. La vía metabólica para la síntesis del cofactor pterina incluye más de doce enzimas, y parece estar universalmente conservada en la biología. Se conocen algunos organismos que carecen del grupo hemo (como los lactobacilos, y algunos enterococos), pero todos los organismos conocidos contienen la vía biosintética para la pterina. Esto da una idea tanto de la temprana aparición del cofactor pterina en el curso de la evolución, como de la importancia de los procesos en los que está implicado.

El papel catalítico concreto del cofactor pterina en los wolframoenzimas y los molibdoenzimas no está totalmente aclarado. En

aquellos enzimas cuya estructura tridimensional es conocida, el cofactor esta «enterrado» en la proteína, y no expuesto al canal accesible al disolvente, a través del cual el sustrato llega al centro activo, por lo que se supone que la pterina no participa directamente en el ciclo catalítico. Sin embargo, parece que el cofactor modula la reactividad y/o el potencial redox del centro activo, además de participar en el flujo de electrones hacia o desde el átomo metálico. En este contexto, se ha sugerido que el grupo amino (NH_2) de la pterina (Fig. 3) se halla unido por un enlace de hidrógeno a un residuo cisteína de un centro hierro-azufre cercano.

5.3. Clasificación de las wolframoenzimas

Todos los wolframoenzimas conocidos provienen de bacterias o de archaea. Se pueden clasificar en tres grupos:

Familia AOR. Sus miembros más representativos son la aldehído: ferredoxina oxido-reductasa, abreviadamente AOR, que da nombre a la familia, y la formaldehído: ferredoxina oxido-reductasa, ambas de archaea hipertermófilas como *Pyrococcus furiosus*, que vive a temperaturas cercanas a los 100°C (15, 16). Ambos enzimas tienen una estructura muy parecida, la AOR con dos y la formaldehído:

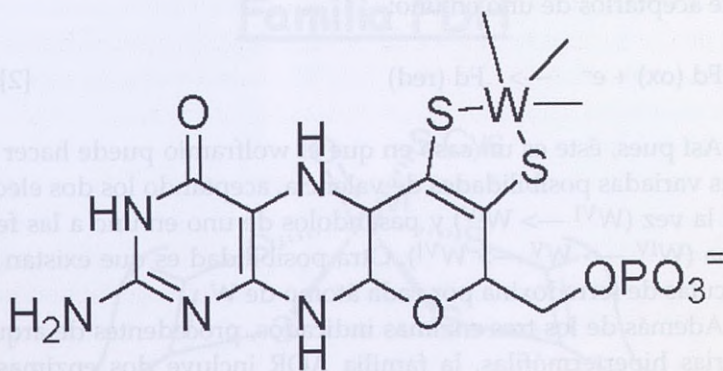
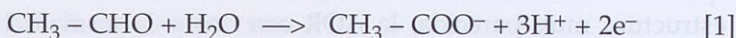
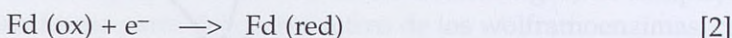


Fig. 3.

ferredoxina oxido-reductasa con cuatro subunidades idénticas por molécula, cada subunidad formada por una cadena polipeptídica de unos 600 aminoácidos. Cada subunidad contiene dos moléculas de pterina y un átomo de W. Un tercer enzima, menos conocido, de esta familia es la gliceraldehído-3-fosfato: ferredoxina oxido-reductasa, formado por un solo polipéptido, por lo demás homólogo a los de los dos enzimas anteriores. Los enzimas de esta familia catalizan la oxidación de aldehídos a ácidos carboxílicos, y transfieren los electrones resultantes a la ferredoxina, una proteína que contiene un grupo hierro-azufre [4Fe-4S]. La ferredoxina aparece en las cadenas respiratorias de numerosos organismos. Los centros activos de estos enzimas contienen W coordinado a dos moléculas del cofactor pterina, sin ningún ligando proporcionado por el polipéptido (Fig. 4). En su forma oxidada (W^{VI}) el enzima parece tener un $W^{VI} = O$ y un $W^{VI} - OH$, como se muestra en la Fig. 4, mientras que el enzima reducido tendría sólo un $W^{IV} - OH$ (15). La oxidación de los aldehídos, que es la reacción que catalizan todos los miembros de la familia AOR, es un proceso en el que participan dos electrones:



Sin embargo, la ferredoxina (Fd) que recibe los electrones sólo puede aceptarlos de uno en uno:

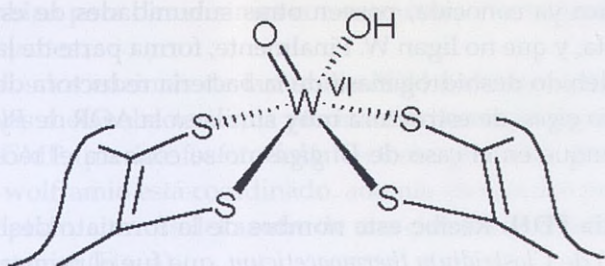


Así pues, éste es un caso en que el wolframio puede hacer uso de sus variadas posibilidades de valencia, aceptando los dos electrones a la vez ($W^{VI} \longrightarrow W^{IV}$) y pasándolos de uno en uno a las ferredoxina ($W^{IV} \longrightarrow W^V \longrightarrow W^{VI}$). Otra posibilidad es que existan dos moléculas de ferredoxina por cada átomo de W.

Además de los tres enzimas indicados, procedentes de arqueobacterias hipertermófilas, la familia AOR incluye dos enzimas de eubacterias mesófilas, o sea, que viven a temperaturas moderadas. Son la carboxilato reductasa de *Clostridium* y la aldehído deshidrogenasa de *Desulfovibrio*. La carboxilato reductasa recibió este nombre

por su capacidad de reducir grupos carboxilo a aldehido, pero también cataliza el proceso inverso, y de hecho, en las condiciones celulares, el enzima parece funcionar en el sentido de la oxidación. Distintas especies de *Clostridium* contienen diferentes carboxilato reductasas. La de *Clostridium formicoaceticum* está formada por dos

Familia AOR



Familia FDH

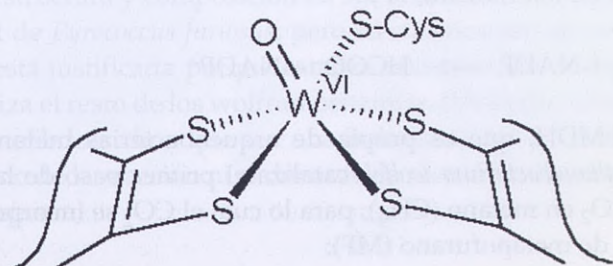
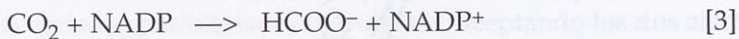


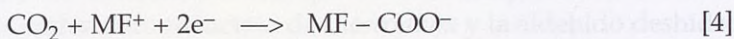
Fig. 4

subunidades homólogas a las de los otros miembros de la familia AOR. Conforme a lo comentado anteriormente sobre la sustitución de W por Mo en la evolución, cuando *C. formicoaceticum* se cultiva con Mo en ausencia de W, se produce un análogo de la carboxilato reductasa que contiene Mo y mantiene parcialmente las propiedades catalíticas. En este contexto de biología comparada, es interesante observar que se conoce, en la bacteria mesófila *Proteus vulgaris* un enzima, la hidroxicarboxilato: viológeno oxido-reductasa, que contiene una cadena homóloga a las de la familia AOR, y molibdeno como metal. Por otra parte, otro clostridio, *C. thermoaceticum*, contiene dos formas distintas de carboxilato reductasa, que, además de la subunidad catalítica ya conocida, poseen otras subunidades de estructura muy distinta, y que no ligan W. Finalmente, forma parte de la familia AOR la aldehído deshidrogenasa de la bacteria reductora de sulfato *Desulfovibrio gigas*, de estructura muy similar a la AOR de *Pyrococcus furiosus*, aunque en el caso de *D. gigas* no se conozca el receptor de electrones.

Familia FDH. Recibe este nombre de la formiato deshidrogenasa (FDH) de *Clostridium thermoaceticum*, que fue el primer wolframoenzima purificado. Los enzimas de esta familia son capaces de «fijar» CO₂, incorporándolo a moléculas orgánicas. Forman parte de esta familia al menos dos enzimas, el que le da nombre, y la N-formilmetanofurano deshidrogenasa (FMDH). La FDH cataliza el primer paso de la conversión de CO₂ en acetato, que es la producción de formiato, utilizando el coenzima NADPH como dador de electrones (en forma de ion hidruro, H⁻):



La FMDH, que es propia de arqueobacterias metanogénicas como *Methanobacterium wolfei*, cataliza el primer paso de la conversión de CO₂ en metano (CH₄), para lo cual el CO₂ se incorpora a una molécula de metanofurano (MF):

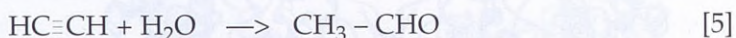


El donante de electrones en las condiciones celulares no se conoce.

Los enzimas de la familia FDH poseen estructuras cuaternarias complejas, con tres o cuatro subunidades diferentes. Sin embargo, en todos los casos hay una subunidad, la que contiene el W, muy similar a la de molibdoenzimas conocidos, como la formiato deshidrogenasa de *Methanobacterium formicicum*, o la nitrato reductasa de *Escherichia coli*. De hecho, las metanobacterias que producen wolframoenzimas de la familia FDH parecen producir también isoenzimas con molibdeno cuando los dos metales se hallan presentes en el medio de cultivo. Este es el único caso conocido en el que Mo y W se intercambian para dar enzimas con estructura y actividades catalíticas semejantes.

Todos los enzimas de la familia FDH contienen pterina. En el caso de las metanobacterias, la pterina está formando un dinucleótido con GMP (pterina-fosfato-fosfato-ribosa-guanina). En la familia FDH, el wolframio está coordinado, además de con dos pterinas, con el polipéptido, a través del azufre de una cisteína (o el selenio de una selenocisteína) (Fig. 4).

Familia AH. La tercera familia de wolframoenzimas está representada, por el momento, por un solo miembro, la acetileno hidratasa (AH) de *Pelobacter acetylenicus*, que cataliza la reacción:



Su estructura y composición en subunidades son muy similares a la AOR de *Pyrococcus furiosus*, pero su clasificación en una familia distinta está justificada porque cataliza una reacción distinta de las que cataliza el resto de los wolframoenzimas. (De hecho tampoco hay ningún molibdoenzima que sea una hidratasa). No se conocen ni el mecanismo de la reacción ni el donante de electrones fisiológico (si es que se requiere).

5.4. Estudios estructurales

Hasta el momento, el único wolframoenzima cuya estructura ha sido resuelta a nivel atómico (por difracción de rayos X), es la

AOR de la arqueobacteria termófila *Pyrococcus furiosus* (11, 15). Como se ha comentado más arriba, la AOR se presenta en forma de dímero (Fig. 5). Cada subunidad contiene un W coordinado con dos pterinas, y, en su cercanía, un complejo [4Fe-4S]. El Fe más cercano está a $\approx 8 \text{ \AA}$ del W. Los dos wolframios del dímero están separados por $\approx 50 \text{ \AA}$. El plegamiento del polipéptido es característico y exclusivo de la AOR. Cada subunidad se organiza en tres dominios (Fig. 6), con los centros W-pterina y [4Fe-4S] situados en las interfases entre dichos dominios. El dominio 1, N-terminal, (residuos 1 a 210) forma una base sobre la que se sitúa el W-pterina, mientras que los dominios 2 (residuos 211-417) y 3 (residuos 418-605) recubren el complejo W-pterina y proporcionan residuos aminoácido que interaccionan específicamente con los distintos centros metálicos a través de enlaces polares e iónicos (Fig. 6C). El dominio 1 tiene una llamativa simetría binaria, con dos mitades que contienen cada una seis hojas plegadas β y tres helicoides α .

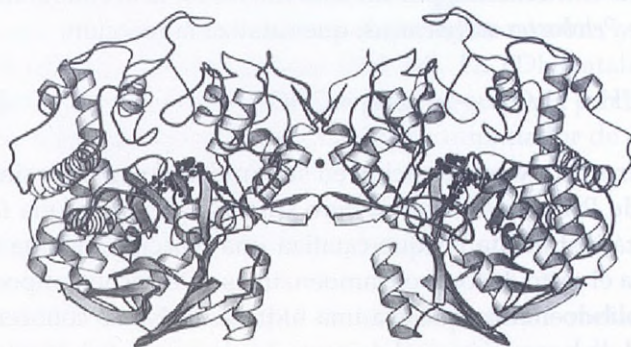


Fig. 5.

Los dominios 2 y 3 son aproximadamente simétricos uno de otro (Fig. 6D), aunque la simetría no es tan llamativa como la del dominio 1. La estructura de los dominios 2 y 3 es fundamentalmente helicoidal, con 14 y 11 helicoides α respectivamente. Además, el dominio 2 contiene una corta región en hoja plegada β que contiene el motivo CxxCxxxC (donde C es una cisteína, y x puede ser cualquier aminoácido) para las cisteínas coordinadas con el centro hierro-azufre. La antes mencionada cercanía de este centro [4Fe-4S] a una de

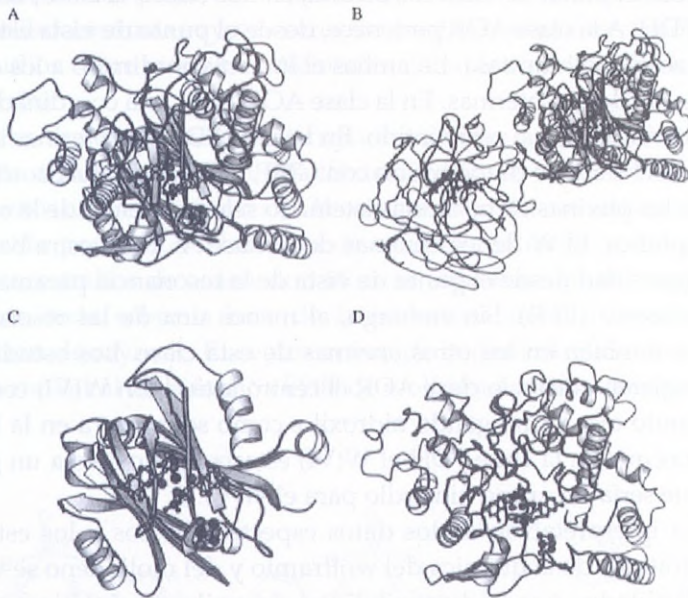


Fig. 6.

las pterinas confirma que este cofactor juega un papel importante en el movimiento de electrones desde y hacia el wolframio en el enzima.

Además de interactuar con la pterina, los dominios 2 y 3 quizá puedan regular el acceso de los sustratos al centro activo del enzima. La interfase entre estos dos dominios forma un conducto hidrofóbico de unos 15 Å de longitud, que conduce desde el wolframio a la superficie de la proteína. El conducto parece suficientemente grande como para acomodar a los diversos aldehidos, tanto alifáticos como aromáticos, que el enzima acepta como sustratos.

Por lo que se refiere a las técnicas espectroscópicas distintas de la difracción de rayos X, el conjunto de estos estudios, resumido por Johnson y cols. (13), indica que los wolframoenzimas se pueden dividir, desde el punto de vista estructural, en dos clases, la clase AOR y la clase FDH. A la clase AOR pertenece, desde el punto de vista estructural, la acetileno hidratasa. En ambas el W está coordinado a los cuatro grupos SH de dos pterinas. En la clase AOR, el W está coordinado sólo a las pterinas, y no al polipéptido. En la clase FDH, las pterinas se presentan en forma de dinucleótido con GMP, y el W se halla coordinado tanto a las pterinas como a una cisteína (o selenocisteína) de la cadena polipeptídica. El W de los enzimas de la clase AOR muestra bastante heterogeneidad desde el punto de vista de la resonancia paramagnética electrónica (EPR). Sin embargo, al menos una de las resonancias aparece también en los otros enzimas de esta clase. Los estudios de EPR sugieren que en la clase AOR el centro activo con W(VI) contiene un ligando oxo y un ligando hidroxilo, como se muestra en la Fig. 4, mientras que en la clase FDH el W(VI) estaría ligado sólo a un grupo oxo, que sería un grupo hidroxilo para el W(V).

La interpretación de los datos espectroscópicos y los estudios comparativos de la química del wolframio y del molibdeno se verían muy facilitados por la disponibilidad de análogos sintéticos de los centros activos de W y Mo, que pudieran ser bien caracterizados estructuralmente. Sin embargo, la química de los complejos W-oxo con ligandos de S está poco desarrollada, sobre todo por la dificultad de reducir las especies W(VI) a las correspondientes W(IV). A pesar de todo se dispone en la actualidad de algunos modelos funcionales con W en sus tres estados de valencia, coordinado con ligandos

bis(ditolato) (Fig. 7). Los estudios con estos modelos funcionales han confirmado la hipótesis de que la coordinación a cuatro SH de las dos pterinas puede ser esencial para que el W de los wolframoenzimas, en sus estados (IV), (V) y (VI), muestre potenciales redox suficientemente bajos (potenciales de reducción negativos) para catalizar las transformaciones de aldehído en ácido.

5.4. Mecanismos de reacción

Los mecanismos de reacción de los wolframoenzimas son poco conocidos, en gran parte debido a la escasez de datos sobre la estructura atómica de estos enzimas. Las ideas que, de modo hipotético, se manejan en la actualidad sobre los mecanismos de reacción están basadas, por una parte, en la similitud de algunos wolframoenzimas con molibdoenzimas cuyo mecanismo catalítico se conoce, y por otra, en estudios sobre modelos funcionales como los que hemos descrito más arriba.

Hay dos molibdoenzimas cuyo mecanismo se ha estudiado con bastante detalle, son la dimetilsulfóxido reductasa y la xantina oxidasa. En estos casos, los avances en la comprensión del mecanismo se han producido por una combinación de estudios de química inorgánica sintética, estudios de ordenador, técnicas espectroscópicas y métodos cinéticos, todo sobre la base de la estructura atómica resuelta por difracción de rayos X. El centro activo de la dimetilsulfóxido reductasa es similar al de la familia FDH de wolframoenzimas, excepto que

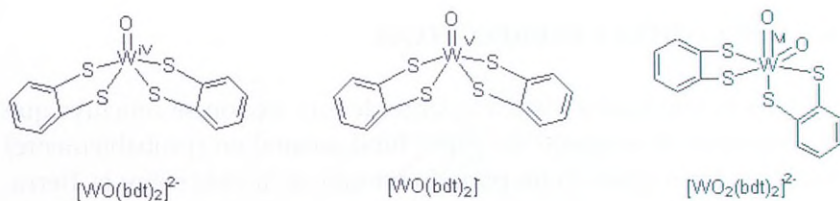


Fig. 7.

en estos últimos el W está coordinado con el S de una cisteína (Fig. 4) mientras en los primeros el Mo está ligado al O de una serina.

Hille (14) ha propuesto un ciclo catalítico mínimo para la dimetil-sulfóxido reductasa, mientras que Webster y Hall (18) han sugerido una estructura para el estado de transición. Nosotros hemos adaptado estas propuestas al caso de los wolframoenzimas, y presentamos en la Fig. 8 un ciclo catalítico hipotético para los wolframoenzimas de la familia FDH, incluyendo una posible estructura del estado de transición. En el esquema, el enzima reducido $L_2W^{IV}(S-Cys)$ reacciona con CO_2 para dar la forma oxidada $L_2W^{VI}O(S-Cys)$. A continuación, el enzima oxidado recupera la forma reducida con electrones del coenzima NADPH, un reductor biológico muy frecuente. Por analogía con el dimetilsulfóxido, sugerimos que el oxígeno unido a W^{VI} procede del CO_2 , y es finalmente eliminado en forma de agua. La reacción suma de los procesos indicados en la Fig. 8a es la propuesta en la ecuación [3].

Nótese que en la forma reducida del enzima, el W^{IV} está formando un complejo de coordinación en forma de pirámide cuadrada, mientras que en la forma oxidada el W^{VI} tiene una geometría aproximadamente octaédrica. La geometría del estado de transición (Fig. 8b) recuerda más bien a la del complejo en su estado reducido, lo que sugiere que la parte proteica del enzima reducido mantiene al complejo metálico en una estructura similar al estado de transición. Esto estaría de acuerdo con la idea de que los enzimas aceleran las velocidades de reacción estabilizando el estado de transición, y reduciendo de esta manera la energía de activación de la reacción.

6. CONCLUSIÓN Y PERSPECTIVAS

De lo que hemos visto a lo largo de esta lección se concluye que el wolframio desempeñó un papel fundamental en (probablemente) todos los seres vivos en un período remoto de la vida sobre la Tierra, cuando la temperatura de la corteza era más alta que ahora, y la ausencia de fotosíntesis oxigénica hacía que la atmósfera fuera mucho más reductora que en la actualidad. La posterior evolución y aparición del oxígeno ha limitado el uso del wolframio a microorganismos

que viven en condiciones similares a las primitivas (ausencia de oxígeno y temperatura elevada) como las que se dan, por ejemplo, en las corrientes de aguas termales que afloran en el fondo de los océanos.

Es igualmente importante señalar que, en las «nuevas» condiciones de la biosfera, el wolframio fue sustituido precisamente por el molibdeno, es decir, el metal de transición que está justo por encima del W en la tabla periódica, y, por tanto, con propiedades químicas muy similares.

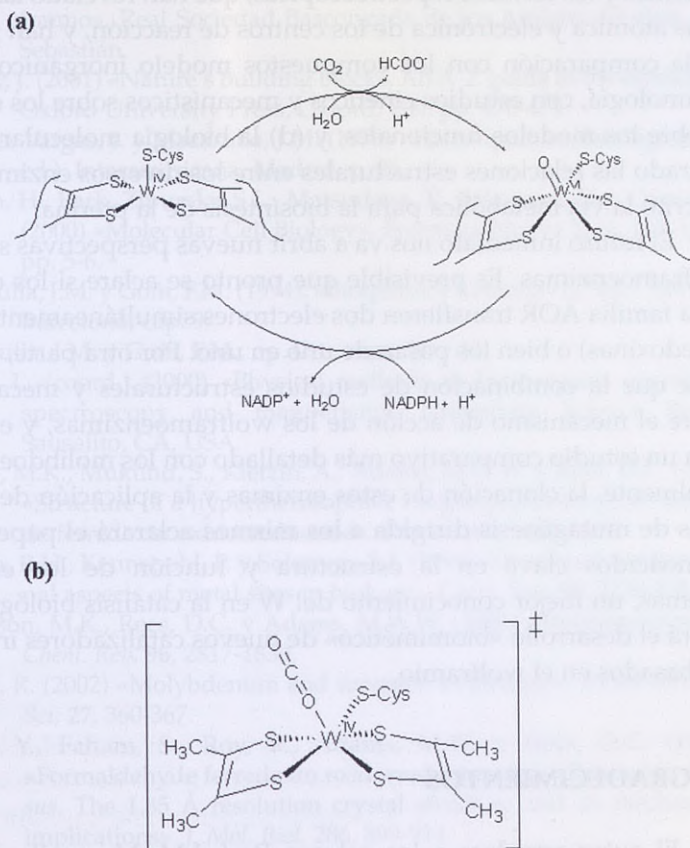


Fig. 8.

Entre los bioelementos es raro encontrar átomos de número atómico superior al del yodo ($_{53}\text{I}$). El W es la excepción a esta regla. El W es el elemento más pesado que forma parte de las biomoléculas conocidas.

Desde el punto de vista metodológico, se debe reseñar que nuestro actual conocimiento de los wolframoenzimas es el resultado de un enfoque ampliamente interdisciplinar, en el que han intervenido (a) la química inorgánica y la química computacional, proporcionando modelos para los mecanismos de reacción, (b) la cristalografía de proteínas y las técnicas espectroscópicas, que han revelado las estructuras atómica y electrónica de los centros de reacción, y han permitido la comparación con los compuestos modelo inorgánicos, (c) la enzimología, con estudios cinéticos y mecanísticos sobre los enzimas y sobre los modelos funcionales, y (d) la biología molecular, que ha aclarado las relaciones estructurales entre los diversos enzimas, y ha descrito la vía metabólica para la biosíntesis de la pterina.

El futuro inmediato nos va a abrir nuevas perspectivas sobre los wolframoenzimas. Es previsible que pronto se aclare si los enzimas de la familia AOR transfieren dos electrones simultáneamente (a dos ferredoxinas) o bien los pasan de uno en uno. Por otra parte, es esperable que la combinación de estudios estructurales y mecanísticos aclare el mecanismo de acción de los wolframoenzimas, y esto permita un estudio comparativo más detallado con los molibdoenzimas. Finalmente, la clonación de estos enzimas y la aplicación de las técnicas de mutagénesis dirigida a los mismos aclarará el papel de los aminoácidos clave en la estructura y función de los enzimas. Además, un mejor conocimiento del W en la catálisis biológica permitirá el desarrollo «biomimético» de nuevos catalizadores inorgánicos basados en el wolframio.

7. AGRADECIMIENTOS

El autor agradece a los colegas Prof. J.M. Macarulla, Prof. P. Román, Dra. A.R. Viguera, Dra. M.I. Collado, Dña. M.J. Peña y Dña. A. Franco su ayuda en la preparación de esta Lección de Ingreso.

REFERENCIAS

1. Unamuno, M. «Leer, leer, leer, vivir la vida ...» en: «Diez siglos de poesía castellana» (selección de V. Gaos). (1975) Alianza, Madrid, p. 337.
2. Quevedo, F. «Desde la Torre» en: «Antología poética» (prólogo y selección de J.L. Borges) (1982) Alianza, Madrid, p. 24.
3. Delhuyar, J.J. y Delhuyar, F. (1783) «Análisis químico del wolfram, y examen de un nuevo metal, que entra en su composición». Extractos de las Juntas Generales celebradas por la Real Sociedad Bascongada de los Amigos del País, Vitoria, pp. 46-88.
4. Román Polo, P. (2000) «Los hermanos Delhuyar, la Bascongada y el wolframio». Real Sociedad Bascongada de los Amigos del País, San Sebastián.
5. Emsley, J. (2001) «Nature's building blocks. An A-Z guide to the elements». Oxford University Press, Oxford, UK, pp. 470-474.
6. Jiménez Vargas, J. y Macarulla, J.M. (1979) «Físico-química fisiológica» (5ª ed.). Interamericana, Madrid, p. 26.
7. Lodish, H., Berk, Zipursky, S.L., Matsudaira, P., Baltimore, D. y Darnell, J. (2000) «Molecular Cell Biology». Freeman, Nueva York, NY, USA, pp. 5-6.
8. Macarulla, J.M. y Goñi, F.M. (1994). «Bioquímica humana» (2ª ed.). Reverté, Barcelona, cap. 9.
9. Macarulla, J.M. y Goñi, F.M., op. Cit., op. Cit., caps. 10 y 12.
10. Que, L. (coord.) (2000) «Physical methods in bioinorganic chemistry: spectroscopy and magnetism». University Science Books, Sausalito, CA, USA.
11. Chan, M.K., Mukund, S., Kletzin, A., Adams, M.W.W. y Rees, D.C. (1995) «Structure of a hyperthermophilic tungstopterin enzyme, aldehyde ferredoxin oxidoreductase». *Science* **267**, 1463-1469.
12. Holm, R.H., Kennepohl, P. y Solomon, E.I. (1996) «Structural and functional aspects of metal sites in biology». *Chem. Rev.* **96**, 2239-2314.
13. Johnson, M.K., Rees, D.C. y Adams, M.W.W. (1996) «Tungstoenzymes». *Chem. Rev.* **96**, 2817-1839.
14. Hille, R. (2002) «Molybdenum and tungsten in biology». *Trends Biochem. Sci.* **27**, 360-367.
15. Hu, Y., Faham, S., Roy, R., Adams, M.W. y Rees, D.C. (1999). «Formaldehyde ferredoxin oxidoreductase from *Pyrococcus furiosus*. The 1,85 Å resolution crystal structure and its mechanistic implications». *J. Mol. Biol.* **286**, 899-914.
16. Rosner, B.M. y Schink, B. (1995) «Purification and characterization of acetylene hydratase of *Pelobacter acetylenicus*, a tungsten iron-sulfur protein». *J. Bacteriol.* **177**, 5767-5772.

17. Ueyama, N., Ueno, S., Nakamura, A., Wada, K., Matsubara, H., Kumagai, S., Sakakibara, S. y Tsukihara, T. (1992) «A synthetic analogue for the active site of plant-type ferredoxin: two different coordination isomers by a four-cys-containing [20]-peptide». *Biopolymers*, **32**, 1535-1544.
18. Webster, C.E. y Hall, M.B. (2001) «The theoretical transition state structure of a model complex bears a striking resemblance to the active site structure of DMSO reductase». *J. Am. Chem. Soc.* **123**, 5820-5821.

PALABRAS DE RECEPCIÓN Y PRESENTACIÓN

pronunciadas por

Pascual Román Polo

Amigo Presidente de la Comisión de Bizkaia, Amigas y Amigos de la RSBAP, señoras y señores:

Pocas satisfacciones hay más agradables para los Amigos de la Bascongada, que participar en la recepción de un nuevo Amigo en nuestra Sociedad. Es para mí un gran un honor recibir y presentar antes ustedes como Amigo de Número en nuestra Comisión de Bizkaia de la Real Sociedad Bascongada de los Amigos del País al profesor doctor Félix María Goñi Urcelay. El doctor Goñi atesora una gran categoría personal, profesional y científica, por quien tengo gran estima y que tuvo la deferencia de solicitar en nuestra Comisión de Bizkaia en septiembre de 2002, que hoy le presentara ante ustedes. Espero que seré capaz de ilustrar el talento, capacidad de trabajo, compromiso con el país y demás cualidades que adornan a nuestro nuevo Amigo.

El doctor Félix Goñi nació en San Sebastián el 12 de mayo de 1951, aunque su familia vivía cuando él vino al mundo entre Irún y San Sebastián, y él mismo se considera un verdadero irunés, tanto como un completo donostiarra. En Irún transcurrió su infancia y realizó sus estudios de enseñanza primaria y secundaria. Finalizó sus estudios de bachillerato en 1968 con premio extraordinario.

Mostró una decidida vocación por la Medicina, que le llevó a cursar los estudios universitarios de Medicina y Cirugía en la Universidad de Navarra, que finalizó con gran brillantez en el año 1974. Al año siguiente obtuvo el título de Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Navarra con la máxima calificación de sobresaliente *cum laude* por su trabajo "Sobre un nuevo tipo de lípidos presentes en las membranas mitocondriales". Sin embargo, la verdadera vocación de Félix era la ciencia. En lugar de dedicarse a la práctica de la noble profesión médica, dirigió sus pasos hacia la Bioquímica en su doble aspecto docente e investigador.

Voy a referirles una anécdota de la vida académica y científica del Amigo Félix Goñi. En el curso primero de la carrera de Medicina (1968-1969) estudió la asignatura de Bioquímica con el profesor José María Macarulla. Tanto le impactó esta materia que, sin descuidar una formación básica en las disciplinas clínicas y cursando a la vez diversas asignaturas en la Facultad de Ciencias de la Universidad de Navarra, confesó a su padre que terminaría la carrera de médico, pero que ejercería como bioquímico, y en concreto, en el campo científico, investigando sobre el papel de los lípidos en la estructura y función de las membranas celulares. Al año siguiente su padre, preocupado por esta decisión, concertó una entrevista con el profesor Macarulla –con cena incluida– y pidió garantías de que "con la Bioquímica se podría ganar la vida dignamente". El profesor Macarulla le dio estas garantías, ya que Félix era un estudiante capaz, inteligente y bien dotado para la investigación. Cuando logró la plaza de profesor adjunto de Bioquímica, con otra cena, su padre agradeció al Profesor Macarulla su acertado diagnóstico.

Es bien conocida la fama y la pasión del Dr. Goñi por la pirotecnia. Aprendió el oficio de pirotécnico, en sus años adolescentes, de la mano de Vicente Caballer y sus hijos, en Godella (Valencia). Ofreció sus primeros espectáculos en Irún y pueblos del Bidasoa, y entre 1969 y 1975 dirigió la firma comercial "Pirotecnia Félix María Goñi". Apartado desde ese último año de la pirotecnia activa, nunca ha abandonado el complejo y fascinante mundo de los fuegos artificiales. Fue miembro del jurado del "Concurso de Fuegos Artificiales de San Sebastián", en 1972-1973, y fue el organi-

zador y miembro del jurado del "Concurso Villa de Bilbao", entre 1988 y 1998.

Además de su afición como practicante de la pirotecnia no es menor la labor divulgadora de esta técnica llena de color y riesgo. Aún se recuerda la conferencia que sobre los fuegos de artificio pronunció el profesor Félix Goñi en la Facultad de Ciencias de la UPV/EHU con ocasión de la festividad de nuestro santo patrono, San Alberto Magno. Aquella conferencia se transformó en una demostración teórico-práctica que nos sorprendió a todos los asistentes por su belleza y colorido. Tal vez, haya sido la conferencia que más grato recuerdo haya proporcionado a los profesores que peinamos alguna cana en la Facultad de Ciencias.

Su pasión por la pirotecnia estuvo a punto de costarle la vida. El pasaje de la vida de Félix que voy a relatarles lo retrata como una persona con grandes conocimientos científicos y dotes de convicción y organización. Con ocasión de celebrarse un certamen pirotécnico en Mónaco sufrió un grave accidente al explotar una carcasa y la metralla le alcanzó la pantorrilla de su pierna izquierda. En esta ocasión le salvaron sus profundos conocimientos médicos, porque pudo advertir a sus colaboradores que corrieron a auxiliarle que "le hiciesen un torniquete y no le cortasen la pierna, ya que él iba a desmayarse en un minuto y, como médico, creía que su pierna podía salvarse". Tal como había diagnosticado, se desmayó. En Mónaco recibió los primeros auxilios médicos, no le cortaron la pierna y lo enviaron a la Clínica Universitaria de Navarra, donde tras nueve meses de injertos y trasplantes de piel pudieron salvarle la pierna herida.

El Dr. Goñi muestra gran pasión por todas las manifestaciones de la cultura y la ciencia y, en particular, por el canto. Aprendió solfeo aprovechando que su hija Inés lo estaba estudiando, y ha estudiado técnica de canto y repertorio con las profesoras Victoria Zajchowsky (Canadá), Laura Nardi y María Folco (Bilbao). Se ha especializado en el repertorio barroco y en la canción romántica. Ha dado recitales en Victoria (Colombia Británica, Canadá), Bilbao (Sociedad Bilbaína) y Madrid (Fundación Juan March).

La lectura es otra de sus grandes aficiones, que acompaña con la escritura. Para Félix, los libros son sus grandes amigos. En este terreno

destaca tanto como crítico y lector empedernido cuanto como escritor de talento. En su currículum es preciso destacar su relato corto *La visita inesperada* que le valió el primer premio del Certamen Literario de Ciencia Ficción Alberto Magno en 1989, primer año que la Facultad de Ciencias de la UPV/EHU convocaba este Certamen. En la actualidad, este premio que, en 2002, se halla en su XIV edición goza de gran prestigio entre la comunidad científica nacional e internacional.

Su cultura bibliófila es tan excepcional que no deja de sorprender a todos los que le rodean y le tratan. Para presentar un libro del profesor Issa Katime —catedrático de Química Física de la UPV/EHU—, el capítulo de unidades precisaba una frase introductoria de algún científico célebre, y otro profesor sugirió la sentencia griega “El hombre es la medida de todas las cosas”, pero se requería el nombre del autor. Consultado el Dr. Goñi, le bastó estirar un brazo y abrir un libro de su biblioteca. La respuesta inmediata fue: “Anaxágoras; aquí esta la frase”.

No es fácil sintetizar brevemente la extraordinaria labor científica desarrollada por el doctor Félix Goñi en los campos de la Bioquímica y la Biofísica. En la actualidad, el Dr. Goñi es catedrático de Bioquímica en el Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Facultad de Ciencias de la UPV/EHU y Director de la Unidad de Biofísica, Centro mixto de la UPV/EHU y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Comenzó su andadura docente e investigadora en el Departamento de Bioquímica de la Universidad de Navarra en el curso 1974-1975 como ayudante de clases prácticas del profesor Esteban Santiago, que dirigió su Tesis Doctoral, en quien tuvo un maestro y modelo a seguir, y obtuvo el título de Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Navarra en 1975. Durante el curso académico 1975-1976 se trasladó a la Universidad Autónoma de Bilbao, donde fue contratado como profesor encargado de curso en el Departamento de Bioquímica.

Realizó una estancia posdoctoral como investigador asociado durante el periodo 1976-1978 en el Royal Free Hospital School of Medicine de la Universidad de Londres con el Prof. Denis Chapman, quien perfiló la vocación investigadora del Dr. Goñi. A este Centro

regresaría durante el curso 1980-1981 como investigador con una beca de la fundación Wellcome. Durante los cursos 1978-1979 y 1979-1980 fue profesor adjunto de Bioquímica en la Universidad del País Vasco, que continuaría durante el periodo 1981-1984. En este último año obtuvo la plaza de catedrático de Bioquímica de la Universidad de Santander. En esta universidad permaneció hasta el curso 1985-1986. En el curso siguiente, Félix Goñi se incorpora a la cátedra de Bioquímica en la Universidad del País Vasco donde ha permanecido hasta ahora.

Su capacidad de liderazgo y su habilidad como organizador llevaron al Dr. Goñi a desempeñar los cargos de Director del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular en la Facultad de Ciencias en el periodo 1990-1995 y de Director de Política Científica del Departamento de Educación, Universidades e Investigación del Gobierno Vasco en el periodo comprendido entre 1995 y 1999. Después de finalizar su mandato en el Gobierno Vasco, realizó una estancia como Profesor Investigador Visitante en el Departamento de Bioquímica y Microbiología de la Universidad Victoria de Canadá durante el curso 1999-2000. Desde esa fecha se dedicó, además de a la docencia y a la investigación, a conseguir el gran sueño de su vida: la Unidad de Biofísica. Este sueño se hizo realidad el día 22 de octubre de 2002, cuando fue inaugurada oficialmente por el señor Lehendakari del Gobierno Vasco y el Ministro de Ciencia y Tecnología del Gobierno de España. Sin lugar a dudas, aquel día fue uno de los más felices en la vida de Félix Goñi.

El Dr. Goñi es un autor de reconocido prestigio nacional e internacional. Bien sólo o en colaboración con otros investigadores ha publicado más de 225 trabajos originales en las más prestigiosas revistas internacionales de Bioquímica y Biofísica; su presencia es muy frecuente en los congresos nacionales e internacionales de su especialidad donde es invitado a participar para presentar los últimos avances de su grupo de investigación; ha dirigido o codirigido 18 tesis doctorales y 23 tesis de licenciatura. Además de sus artículos científicos ha escrito varios libros de texto o de divulgación científica con diversos colaboradores: "Química Orgánica", con el profesor Esteban Santiago, "Termodinámica" con el profesor Issa Katime,

“Biomoléculas” y “Bioquímica Humana” con el profesor José María Macarulla. Algunos de ellos han tenido un gran éxito editorial, alcanzando hasta 3 ediciones y 8 reimpressiones.

Todos estos logros no hubieran sido posibles sin el apoyo de los excelentes colaboradores que le han acompañado en esta tarea investigadora. Entre todos ellos, destacaré a dos catedráticos de Bioquímica: a su esposa, la profesora Alicia Alonso, Amiga Supernumeraria de esta Comisión de Bizkaia, y a su fiel amigo, el profesor José Luis Rodríguez Arrondo.

Es miembro de importantes sociedades científicas. Entre ellas destacaré: la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular (Junta rectora, 1984-1988), Sociedad de Biofísica de España (Presidente, 1994-1998), Biochemical Society (Reino Unido), Biophysical Society (EE UU) y American Society for Biochemistry and Molecular Biology (EE UU). Asimismo, pertenece al comité editorial de prestigiosas revistas de su especialidad. Entre otras citaré: *Chemistry and Physics of Lipids*, *Biochimica et Biophysica Acta* y *Journal of Liposome Research*. Trabaja regularmente como evaluador de importantes revistas científicas. Ha sido organizador de congresos nacionales e internacionales sobre Biomembranas en Bilbao, San Sebastián, Barcelona y Madrid.

Nuestro nuevo Amigo desarrolla su investigación preferentemente en el campo de las interacciones moleculares de compuestos anfipáticos; interacciones moleculares (lípidolípido y lípidoproteína) en biomembranas; interacción de proteínas solubles con membranas modelo y biomembranas: fosfolipasas, péptidos bioactivos y toxinas; inserción de proteínas en membranas; fusión de membranas. Surfactantes; química física y aplicaciones biológicas; interacciones membrana-surfactante. Espectroscopia infrarroja y sus aplicaciones biológicas a lípidos y proteínas y cuantificación de estructura y proteínas por espectroscopia IR.

Toda esta ingente actividad científica se ha visto recompensada con el Premio Euskadi de Investigación 2002. Este premio que fue creado por el Gobierno Vasco en 1996 para “estimular y promocionar los esfuerzos investigadores y equipos cualificados tanto en la Comunidad Autónoma Vasca como de fuera de ella, cuyo trabajo

haya ejercido una influencia positiva importante en Euskadi". Este premio recoge la idea de los fundadores de la Real Sociedad Bascongada de los Amigos del País y del Real Seminario Patriótico Bascongado de Bergara de edificar un centro de investigación para crear, absorber, incorporar, y transmitir la ciencia y la tecnología para el bien del país y sus gentes. El pasado 18 de diciembre de 2002, el señor Lehendakari del Gobierno Vasco entregaba este preciado premio al doctor Félix Goñi en el Palacio Miramar de San Sebastián. A esta convocatoria presentaron sus candidaturas 14 científicos de reconocido prestigio internacional. El galardón le fue concedido al Dr. Goñi por unanimidad del jurado, que reconoció su "liderazgo en la biofísica molecular y sus estudios sobre el mecanismo molecular de la fusión de membranas".

El Dr. Félix Goñi fue presentado a nuestra Sociedad por el Amigo de Número Francisco Albisu Carrera en 1988, quien le invitó a incorporarse a ella. El Dr. Goñi solicitó el ingreso en la Real Sociedad Bascongada de los Amigos del País aquel año y fue admitido como Socio Supernumerario al año siguiente (20-02-1989). Desde entonces ha colaborado con entusiasmo en cuantas ocasiones se le ha requerido para el mejor desarrollo de las actividades de nuestra Comisión.

El aislamiento del wolframio, el elemento químico de número atómico 74, representa la mayor gesta científica que realizó la RSBP allá por el año 1783, cuando los hermanos Juan José y Fausto Delhuyar Lubice presentaron ante las Juntas Generales de la Sociedad que se celebraron en Vitoria su trabajo de fama mundial titulado "Análisis químico del volfram, y examen de un nuevo metal, que entra en su composición". Doscientos veinte años más tarde, coincidiendo con la celebración del cincuenta aniversario del descubrimiento de la estructura en doble hélice del ADN por James Watson y Francis Crick, hace tan sólo unos días –el 14 de abril– científicos de seis países completaban el mapa del genoma humano; hoy un bioquímico y Amigo de la Bascongada nos presenta una lección de ingreso que ha versado sobre "Biología del wolframio", que puede considerarse como una verdadera lección magistral por su rigor científico y las perspectivas científicas que presenta este metal, tan querido por todos nosotros, en el campo de la biología.

Se conocen numerosos metales de transición que forman parte de las moléculas que entran en la composición de los seres vivos. Uno de ellos, y de los menos estudiados desde el punto de vista biológico, es el wolframio, sin lugar a dudas el elemento químico más vinculado a la historia científica de la Bascongada. Este metal ha sido incorporado a los centros activos de algunas enzimas a lo largo de la evolución debido a sus propiedades químicas específicas. Recientemente, se han dado a conocer las estructuras tridimensionales, a nivel atómico, de enzimas que contienen wolframio. Estos enzimas pertenecen al grupo de las oxidoreductasas, y permiten la "respiración" de algunas bacterias que viven en condiciones de muy alta temperatura, y pueden gracias a ellos obtener energía (ATP). Estos descubrimientos conectan la química del wolframio con la biología y la bioenergética. Aunque desde 1973 se sabe con certeza que el wolframio forma parte de enzimas en algunas arqueobacterias termófilas, no fue hasta 1983 que se identificó el primero. En los últimos veinte años se han descubierto hasta 14 enzimas que emplean este metal como parte esencial de su estructura. Es de esperar que, con la investigación que se viene realizando en este campo de la biología, este número irá en aumento en los próximos años.

Está fuera de dudas la importancia docente, investigadora y científica de las aportaciones del nuevo Amigo de Número para el País Vasco y, en particular, para el territorio de Bizkaia. Su quehacer profesional diario en la triple faceta docente, investigadora y divulgadora hacen del Dr. Goñi un Amigo de la Bascongada, por su dedicación al estudio y divulgación de la ciencia al más alto nivel, de tanta importancia para el país y sus gentes.

En nombre de la Comisión de Bizkaia de la Real Sociedad Bascongada de los Amigos del País, doy la más cordial bienvenida al Dr. Goñi. Es mi deber recordarte que de ahora en adelante deberás esforzarte en favor de los logros de nuestra Sociedad, con tus luces y trabajos en favor de la Bascongada, porque espero y deseo que seas un digno Socio Numerario de la Bascongada por tu dedicación, entusiasmo y colaboración en el "trabajo bien hecho". Estoy seguro que seguirás con este espíritu que te caracteriza en los próximos años.

Mi enhorabuena a Félix, que hago extensiva a Alicia, su esposa, a sus hijas Inés y Helena, y demás familiares. Muchas gracias por aceptar compartir contigo nuestros desvelos en favor del país y sus gentes.

A todos ustedes quisiera agradecerles su atención y compañía por compartir estos agradables momentos con nuestro nuevo Amigo. Muchas gracias.

