

INSTITUTO DE ESPAÑA

ANALES
de la
REAL ACADEMIA
NACIONAL
DE
FARMACIA



2000

VOLUMEN LXVI

Núm. 1

Publicación trimestral

Domicilio de la Academia

FARMACIA, 11

28004 MADRID

Algunos aspectos estructurales y funcionales de la pared celular de *Agaricus bisporus* y sus aplicaciones más inmediatas*

CONCEPCIÓN GARCÍA MENDOZA

Centro de Investigaciones Biológicas.- CSIC.- Madrid.

RESUMEN

Después de una breve introducción en la que se describe la trayectoria científica de la autora, previa a su presentación en esta Academia, se abordan algunos aspectos de la estructura y función de la pared celular de *Agaricus bisporus*, hongo Basidiomiceto superior cultivado industrialmente para la alimentación humana, más conocido como champiñón común. Se resalta la importancia de ciertos componentes estructurales de esta envoltura celular externa, por sus aplicaciones como marcadores bioquímicos para la protección legal de cepas de interés comercial, y como barrera a vencer previamente a la necesaria mejora genética de este organismo, e igualmente por su papel no sólo estructural sino también funcional en el control de la verticiliosis, la enfermedad más dañina en los cultivos industriales del champiñón.

Palabras clave: *Agaricus bisporus*.- Cultivo industrial.- Pared celular.- Marcadores bioquímicos.- Mejora genética.- Verticiliosis.

SUMMARY

Some structural and functional aspects on *Agaricus bisporus* cell wall and their more immediate applications

* Conferencia pronunciada en su toma de posesión como Académica Correspondiente el día 13 de mayo de 1999

After an introduction describing the scientific experience of the author, before her presentation in this Academy, different aspects on the cell wall structure and function of *Agaricus bisporus* were approached. This fungus, being a higher Basidiomycete cultivated for human nutrition, is better known as the common mushroom. The importance of some structural components of this outer cellular envelope is stressed for the legal protection of those strains with industrial interest, and as a barrier to be overcome before the genetic improvement, as well as the structural and functional role in the verticillium disease control which is the most injurious plague of the commercial mushroom cultures.

Key words: *Agaricus bisporus*.- Industrial Culture.- Cell wall.- Biochemical markers.- Genetic improvement.- Verticillium disease.

Constituye un gran honor para mí ser admitida como Académica Correspondiente de esta Real Academia de Farmacia a propuesta del Excmo. Sr. D. Julio Rodríguez Villanueva, Académico Director de esta Real Corporación, cuya propuesta ha sido avalada por los Excmos. Sres. Académicos Profs. D. Manuel Ruiz Amil y D. Antonio Portolés Alonso, a los que deseo manifestar mi más profundo agradecimiento. Con los tres he compartido horas de trabajo en el Centro de Investigaciones Biológicas del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, pero más intensamente con el primero, D. Julio Rodríguez Villanueva. En su laboratorio realicé mi Tesis Doctoral, introduciéndome en el campo de la Bioquímica de los Hongos. Seguidamente continué mis estudios en la Universidad de Cambridge (Inglaterra) bajo la dirección del Prof. Ernest Frederic Gale, en el mismo laboratorio donde anteriormente el Prof. Villanueva había trabajado, para reincorporarme después en el CIB, donde he permanecido a lo largo de toda mi carrera científica.

En resumen tres etapas fundamentales en mi vida: una, como estudiante en la Facultad de Farmacia de Madrid; la segunda, de formación científica como postgraduada en el CSIC y en la Universidad de Cambridge y ayudante de la Cátedra de Microbiología de la Facultad de Farmacia de Madrid, y la última como Investigadora Científica del CSIC con destino en el citado CIB. Durante los años de Facultad encontré grandes profesores, algunos ya desaparecidos, D. José M^a Albareda, D. Avelino Pérez Geijo, D. Gregorio Fraile, D. Antonio Doadrio, D. Ángel Santos Ruiz, D. Federico Mayor Zaragoza y tantos otros que encauzaron mi profesión. A lo largo de mi carrera investigadora he tenido relación

científica con los anteriormente citados Profs. Ruiz Amil y Portolés, con los también Académicos D. Manuel Losada, D. Román de Vicente, D. Miguel Rubio, D. Vicente Vilas, D. Bernabé Sanz, D. Guillermo Giménez, y muy especialmente con el ya citado D. Julio R. Villanueva, actual Director de esta Real Academia, maestro y amigo. Gracias Julio, y a todos los demás por haber contribuido en mayor o menor grado a mi presentación de hoy en esta Corporación.

La exposición que voy a realizar a continuación versa sobre algunos aspectos estructurales y funcionales de la pared celular de *Agaricus bisporus* y sus aplicaciones más inmediatas, tema que hemos desarrollado durante los últimos veinte años en nuestro laboratorio del CIB, dentro de la línea común de investigación que, sobre envolturas celulares fúngicas, iniciamos en el laboratorio del Prof. Villanueva en el mismo CIB a principios de los años sesenta, primeramente sobre hongos unicelulares (levaduras), a continuación sobre hongos multicelulares filamentosos y finalmente sobre hongos superiores, con objeto de comprobar la transformación de la pared celular fúngica a lo largo de la evolución de las especies. Este tema ha sido objeto de numerosas publicaciones en revistas de prestigio internacional junto con varias Tesis Doctorales y Tesinas de Licenciatura presentadas en diversas Universidades Españolas, y en él han participado muy especialmente la Dra. Monique Novaes-Ledieu, irremplazable compañera durante tres décadas de colaboración científica, así como todos los que han compartido el día a día en el laboratorio. Gracias a todos ellos por su colaboración y amistad. No puedo dejar de mencionar a mi familia, tanto los presentes como los que ya no están aquí, que con su apoyo también han contribuido al desarrollo de mi carrera.

Continuando con la exposición que nos ocupa, podemos decir que los hongos constituyen el segundo grupo más numeroso de organismos de la biosfera después de los artrópodos. Se puede calcular que en el mundo existen 1.500.000 especies de hongos de las cuales sólo 5% han sido descritas y clasificadas, por lo que nuestro actual conocimiento sobre aquellos es muy limitado. De las cerca de 70.000 especies descritas, unas 10.000 son productoras de cuerpos fructíferos, más vulgarmente denominados setas, de las que alrededor de 2.000 son comestibles y sus

respectivas especies se encajan dentro de unos 30 géneros, aunque apenas una docena de ellas llegan a cultivarse.

Hoy día el consumo de setas está asentado en todo el mundo y su valor alimenticio reconocido, dado su alto contenido en proteínas, que supera al de verduras y legumbres, sus elevados niveles de vitaminas B y C y su escaso contenido en grasas. En muchos países en desarrollo, cuya dieta a base de productos vegetales es pobre en los aminoácidos esenciales lisina, metionina, triptófano y treonina, las setas constituyen un importante suplemento proteico junto con las otras sustancias vitales ya citadas, las vitaminas. Por si fuera poco, las maravillosas propiedades atribuidas antiguamente a ciertas setas, a medio camino entre la magia y la medicina, parecen confirmarse en la actualidad al haberse descrito recientemente en algunas especies la capacidad de reducir los niveles de colesterol, regular la presión sanguínea, producir sustancias antitumorales y antivirales y estimular la producción de interferón (Homuro et al., 1976; Amar et al., 1976; Fujii et al., 1987; Yang et al., 1992).

Los hongos, en su mayoría, son organismos multicelulares con mecanismos de crecimiento y desarrollo completamente distintos a los de plantas y animales, y están constituidos por conjuntos de filamentos denominados hifas con crecimiento únicamente apical. Estos filamentos contienen todos los componentes de las células eucarióticas y están recubiertos por una característica pared celular, y en ciertos grupos más evolucionados, como los Basidiomicetos, aparecen también tabiques transversales o septos que dividen las hifas en compartimentos separados. Además este mismo grupo de hongos, en el momento de su reproducción sexual, produce un tipo de macroestructura o fructificación aparente, en el que las hifas se ramifican y se agregan más o menos paralelamente produciendo un pseudo tejido parenquimatoso, denominado plectenquima, que muestra, pero únicamente en los Agaricales, un crecimiento tanto apical como expansivo.

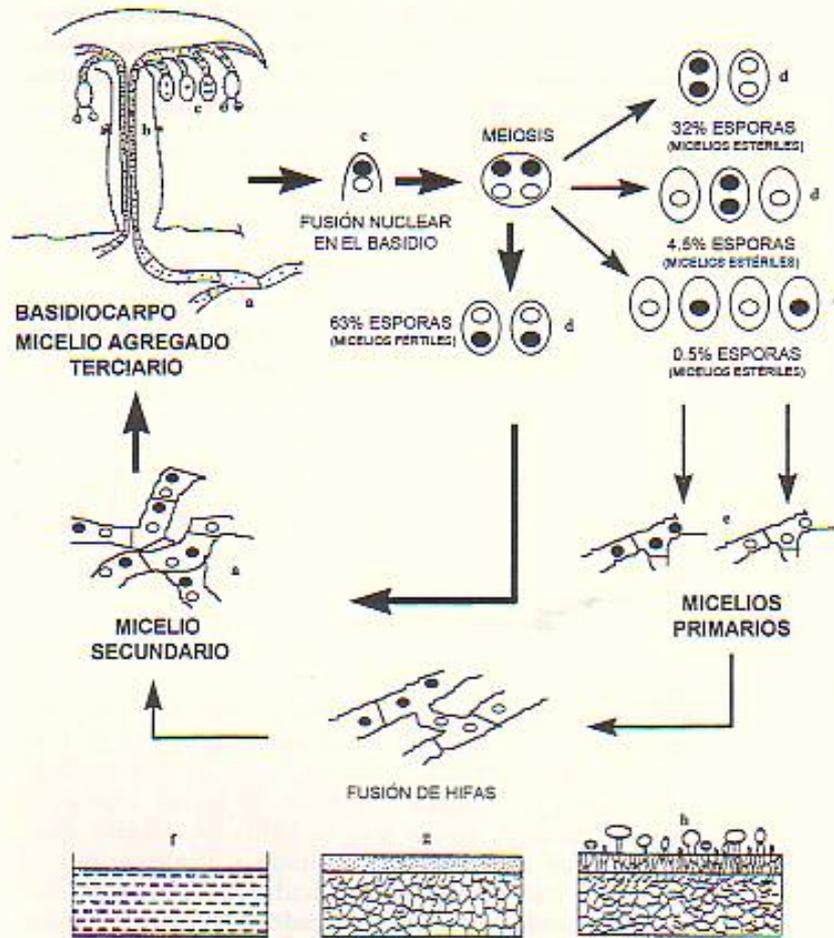
Agaricus bisporus (Lange) Imbach es un hongo Basidiomiceto superior homotálico secundario (Raper et al., 1972) que produce cuerpos fructíferos también denominados carpóforos, esporocarpos, basidiocarpos o setas carnosas comestibles que constituyen el champiñón común, cuyo papel, en términos evolutivos, es simplemente la diseminación de las esporas y así perpetuar la especie. Estas esporas como su nombre indica

se producen en este organismo en parejas, portando cada una dos núcleos compatibles, por lo que son fértiles (Callac et al., 1993), dando lugar tras su germinación, a micelios dicarióticos secundarios capaces de fructificar. *A. bisporus* constituye el hongo cultivado por excelencia en el hemisferio norte, alcanzándose una producción anual de más de 700.000 toneladas de tales cuerpos fructíferos, que se traduce en cifras de billones de pesetas.

El hecho de que haciendo crecer estérilmente pequeños fragmentos de dichos carpóforos sobre medios de cultivo (cultivos de tejido) se obtenga el correspondiente micelio vegetativo secundario ha dado lugar a una explotación incontrolada de las cepas comercializadas. Esta circunstancia, junto a la muy baja variabilidad genética por su directa fructificación en condiciones adecuadas, ha hecho necesario profundizar en el estudio de las diferentes fases morfogenéticas de su ciclo celular para determinar diferentes parámetros bioquímicos y genéticos con objeto de poder controlar su industrialización dotándola con la debida protección legal.

A. bisporus presenta un ciclo biológico característico que le diferencia del resto de los Basidiomicetos (Fig. 1), con dos diferentes rutas en las que se encuentran tanto la fase de crecimiento vegetativo como la fase reproductiva donde se producen las estructuras sexuales típicas, carpóforos o setas. En los Basidiomicetos, de forma general, a partir de una basidiospora mononucleada (espora producida en un basidio dentro de un basidiocarpo) se produce el denominado **micelio primario** monocariótico haploide. Este micelio crece durante un tiempo indefinido hasta encontrarse con otro micelio igualmente primario que resulte ser compatible con él, fundiéndose ambos por anastomosis y dando lugar al denominado **micelio secundario**, que continuará creciendo de forma vegetativa sin existir fusión de núcleos, por lo que se habla de micelio dicariótico, que presenta un desarrollo más rápido y vigoroso que el primario. Cuando este micelio alcanza su madurez inicia la formación de primordios, **micelio terciario** agregado y reproductivo que da lugar, en su desarrollo final, al basidiocarpo. En los basidios, células especializadas de los cuerpos fructíferos, se produce la fusión de núcleos o cariogamia seguida de meiosis, originándose dos, cuatro y muy especialmente hasta ocho basidiosporas hijas haploides (Fig. 1).

Figura 1.- Representación esquemática de las principales etapas del ciclo celular y cultivo industrial de *Agaricus bisporus*-. a) micelio secundario multinucleado; b) micelio agregado; c) basidios en diferentes estadios de madurez; d) distintas clases de esporas; e) micelios primarios; f) recipiente de compost inoculado con *A. bisporus*; g) compost colonizado con micelio, provisto de capa de cobertura; h) primordios y setas de una florada



Sin embargo *A. bisporus*, como ya hemos indicado anteriormente, produce mayoritariamente sólo dos esporas binucleadas fértiles, desarrollando directamente micelio secundario, capaz por sí mismo de

fructificar. El hecho de no producirse, salvo muy excepcionalmente esporas mononucleadas haploides capaces de originar micelios monocarióticos supone, en principio, una muy baja variabilidad genética en este importante organismo, dificultando su posible hibridación y mejora genética con objeto de obtener nuevas cepas con características preseleccionadas.

El cultivo del champiñón de París, nombre con el que se denomina vulgarmente al *A. bisporus* puede decirse que comenzó durante el reinado de Luis XIV de Francia (1643-1715) cuando se habilitaron con estos fines las cuevas de los subterráneos de París, que aún siguen utilizándose en nuestros días. El compost obtenido de los establos de los caballos era el medio de cultivo, que, distribuido sobre los suelos formando hileras, se inoculaba con suelo mezclado con micelio procedente de los lugares donde crecían champiñones salvajes.

Esta rara habilidad fue pronto explotada por los ingleses y Abercrombie en 1779 describió por primera vez las tremendas variaciones del cultivo del champiñón durante el siglo XVIII. Para ello utilizaron cobertizos o graneros aireados y cubiertos por toldos, invernaderos e incluso cultivos en la tierra al aire libre, hasta llegar a los cultivos protegidos en construcciones especiales.

La importancia del champiñón como una delicadeza de la aristocracia del siglo XIX fue citada por Calow en 1831, donde describía la utilización de instalaciones con calefacción para obtener champiñones durante todo el año, así como el sistema de estanterías sobre las que se disponían los lechos de compost para cultivar los champiñones, que todavía hoy perduran.

Después de la Guerra Civil Norteamericana el cultivo del champiñón se introdujo en el Nuevo Mundo por medio de agricultores emigrantes ingleses, franceses y escandinavos, desarrollándose diferentes métodos, sistemas y escalas para su producción industrial, que en la segunda mitad de nuestro siglo han dado lugar a una sofisticada tecnología dentro de las actividades agrícolas. El método de obtención de cultivos puros de *A. bisporus* como inóculos fue definitivo para el desarrollo de esta tecnología (Sinden, 1932), junto con las condiciones de aireación y concentración de CO₂ (Lambert, 1938) y los requerimientos específicos en la preparación del compost. Este aumento en la eficiencia

de su cultivo ha dado lugar a la expansión mundial del cultivo de champiñón con un coste relativamente bajo, incrementándose su consumo.

El cultivo del champiñón en España se inicia a principios de los años cincuenta de manera individual y artesanal, principalmente en Navarra y La Rioja, utilizando cuevas naturales, bodegas antiguas u otras dependencias semejantes, con lo que los resultados eran francamente pobres (entre un 5-10% de cosecha respecto al peso del sustrato utilizado, prolongándose hasta cinco o seis meses cada ciclo de cultivo). A estas comarcas siguieron Zaragoza, Valencia, Granada, Islas Baleares, y algo después Huesca, Albacete, Barcelona y Cuenca, pero continuando como núcleos aislados.

En 1974 con la instalación en Villanueva de la Jara (Cuenca) de la primera planta de preparación de sustrato pasteurizado o compost, inoculado con micelio crecido previamente sobre granos de cereal, el cultivo de champiñón sufrió un cambio radical. Rápidamente fue extendiéndose su cultivo en locales construidos al efecto con control de temperatura y humedad, haciéndose más industrializado, aumentando los rendimientos y disminuyendo la duración de los ciclos, dando lugar a que Castilla-La Mancha, y concretamente la comarca de la Manchuela, se haya colocado en el primer puesto de la producción nacional.

El cultivo industrial de *A. bisporus* se realiza en recipientes adecuados conteniendo compost que se inoculan con granos de cereal sobre los que se ha hecho crecer previamente micelio vegetativo (Fig. 1) y se incuban en locales acondicionados durante 10-14 días a 25° C hasta que se coloniza totalmente el sustrato con el micelio vegetativo. A continuación se cubre la superficie del compost colonizado con una capa de suelo poroso y absorbente, generalmente turba, y se incuba durante otros 7-10 días a 25° C, después de los cuales se rebaja la temperatura a 16° C con aireación y se mantienen los cultivos durante unos 10 días más. La aparición de primordios seguida de cuerpos fructíferos tendrá lugar en oleadas, con intervalos de aproximadamente una semana, hasta que después de cuatro o cinco oleadas el cultivo finaliza por agotamiento del sustrato y envejecimiento del micelio.

Todas las fases de diferenciación y morfogénesis descritas a lo largo del ciclo celular de *A. bisporus* implican unos cambios de estructura

química y ultraestructura específicos en las correspondientes paredes celulares. La pared celular, en los comienzos de su estudio, se definió como una estructura externa y rígida (exoesqueleto) determinante de la forma fúngica con funciones exclusivamente protectoras. Gracias a todos los estudios realizados posteriormente se ha podido constatar que es una estructura altamente dinámica con funciones claramente definidas y mucho más amplias que las de simple protección del protoplasto, pudiéndose concluir que una morfología dada es dependiente de una determinada estructura química y ultraestructura.

El estudio de la composición y estructura químicas de la pared celular fúngica ha sido realizado por numerosos investigadores (Rosenberger, 1976; Peberdy, 1990) y aunque particularmente la de los Basidiomicetos ha sido poco estudiada, en *A. bisporus* ha sido abordada por Michalenko et al. (1976), Novaes-Ledieu y García Mendoza (1981), Avellán et al. (1986), García Mendoza et al. (1987a), Mol y Wessels (1990), Calonje et al. (1995b, 1996) y García Mendoza et al. (1996). Básicamente la pared celular de *A. bisporus* está constituida mayoritariamente por polisacáridos neutros (formados principalmente por glucosa y en un porcentaje menor por galactosa, manosa y xilosa) y aminados (N-acetilglucosamina en forma de quitina), con una menor proporción de proteínas y lípidos, en cantidades que difieren significativamente según se trate del micelio vegetativo o agregado. Los polisacáridos formados son principalmente glucanos junto con galactanos, mananos y xilanos y con frecuencia polisacáridos mixtos (heteropolisacáridos) como manoxilanos, glucoxilanos etc., con diferentes tipos de enlaces, relativamente ramificados y con ambas configuraciones α o β con lo que la estructura química se complica en grado sumo.

Mediante diferentes estudios físicos, químicos y bioquímicos, como metilación seguida de cromatografía de gases-espectroscopía de masas, espectrometría de infrarrojo, resonancia magnética nuclear, degradaciones enzimáticas totales o parciales etc., de tales polisacáridos solubilizados paulatinamente de las correspondientes paredes celulares, se ha podido ubicar dentro de la misma pared, un complejo de quitina embebida en una matriz de β -glucano, a la que se superpone un $\alpha(1-3)$ -glucano también cementado por α y/o β -glucanos y heteropolisacáridos, situándose más externamente un $\alpha(1-4)$ -glucano mucilaginoso (Fig. 2).

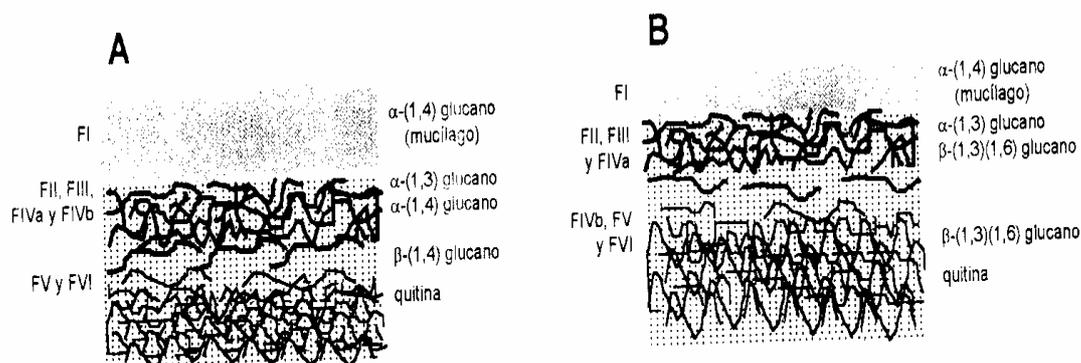


Fig. 2.- Esquema de la disposición de los componentes polisacáridicos en las paredes celulares de *A. bisporus*, deducido del fraccionamiento químico, de la microscopía electrónica (corte ultrafino sombreado) y de la degradación enzimática. A) pared celular del micelio vegetativo; B) pared celular del micelio agregado del carpóforo.

Este modelo general de la pared celular de *A. bisporus* está sujeto, como acabamos de mencionar, a variaciones características de los diferentes polisacáridos neutros citados a lo largo del ciclo celular, que confieren una clara especificidad a los diferentes estadios morfológicos anteriormente citados. Pero otras diferencias más puntuales también se detectan entre distintas cepas comerciales de este organismo cuando se analizan las paredes de sus respectivos micelios vegetativos en la misma fase de crecimiento.

Estudios ultraestructurales en el microscopio electrónico paralelos a los fraccionamientos químicos nos han suministrado resultados complementarios para las paredes de los dos bien diferenciados micelios de *A. bisporus* citados, vegetativo secundario con hifas más homogéneas y agregado terciario con hifas más heterogéneas, y confirman la hipótesis de ubicación de los componentes polisacáridicos obtenidos en base a los estudios químicos. En efecto, con diferencias claras de grosor entre unas paredes y las otras, como ocurre también con el diámetro de las respectivas hifas, los componentes de dichas envolturas, a pesar de las variaciones químicas detectadas, se estructuran en las mismas tres distintas capas que describimos anteriormente: una capa interna muy

densa a los electrones correspondiente al complejo fibrilar cementado de quitina-glucano, una capa media menos densa a los electrones, constituida por $\alpha(1-3)$ -glucano y componentes cementantes que conforman una estructura de fibras gruesas características y una capa externa difusa y lábil de material mucilaginoso (Hunsley y Burnett, 1970; García Mendoza et al., 1987b; Mol et al. 1990).

La solubilización química secuencial de los distintos componentes sacarídicos de la pared celular, paralela a su observación en el microscopio electrónico mediante la técnica de sombreado en superficie, confirma una vez más la ubicación de los distintos componentes sacarídicos dentro de la pared celular de *A. bisporus*.

Esta disposición ultraestructural se mantiene también en las tres entidades bien diferenciadas del micelio agregado del carpóforo –estípite o pie, píleo o sombrerillo y lamelas o laminillas- presentando cada una de ellas, a su vez, características químicas específicas, particularmente las últimas, con una mayor proporción de polifenoles precursores de melanina, dentro de la fracción lipídica, junto con un mucílago con carácter propio (Bernardo et al., 1999).

Por su parte las esporas formadas en los basidios presentan sobre la pared celular descrita, una cubierta adicional melaninizada en su superficie externa con objeto de preservarlas frente a las condiciones ambientales adversas (García Mendoza et al., 1979).

Habiendo podido constatar la importancia de las diferencias químicas estructurales de los polisacáridos de la pared celular entre diferentes variedades de la misma especie, se consideró necesario comprobar los citados resultados a nivel de biología molecular, para lo cual se estableció una colaboración con el Laboratorio de Genética Molecular y Mejora Genética de Hongos Cultivadas (INRA-Universidad de Burdeos, Francia). Estudios paralelos realizados sobre la estructura química de la pared celular de los micelios vegetativos de diferentes cepas comerciales de *A. bisporus*, por un lado, y de sus respectivos ADNs, por otro, han suministrado resultados totalmente concordantes (Calonje et al., 1995a), habiéndose llegado a concluir que tanto la estructura química de determinados componentes polisacáridicos de la pared celular como los polimorfismos en longitud de los fragmentos de restricción del ADN mitocondrial pueden ser utilizados como marcadores bioquímicos y

moleculares para la caracterización de cepas de organismos de interés industrial como *A. bisporus*. Así pues la confección de una carta de identidad específica para cada cepa servirá para su posterior protección legal, particularmente en este caso donde, como ya dijimos anteriormente, a partir de pequeños fragmentos de los carpóforos comerciales se obtienen fácilmente los correspondientes micelios vegetativos fértiles, lo que ha dado lugar en la actualidad a un total descontrol de cepas de explotación comercial.

Otra forma de corroborar la estructura química de la pared celular de *A. bisporus* es mediante su correspondiente degradación enzimática total o parcial. En el caso del organismo que nos ocupa y dada la particular estructura química de su pared, para su degradación enzimática completa es necesario utilizar complejos enzimáticos que contengan conjuntamente α - y β -glucanasas asociadas con quitinasa, debido a la presencia de ambos tipos de glucanos y de quitina en dichas paredes. Gracias a la degradación enzimática específica de estos polisacáridos se ha podido comprobar ultraestructuralmente su localización dentro de la pared, corroborando los resultados obtenidos anteriormente. Mediante la degradación enzimática total de tales paredes ha sido posible la obtención de protoplastos mono-, di- y polinucleados de *A. bisporus* (Sonnemberg et al., 1988; García Mendoza et al., 1991), con la consiguiente ventaja de poder contar, tras la separación y posterior reversión de los protoplastos mononucleados, con micelios primarios monocarióticos, que no son nativos en este organismo, para posteriores cruzamientos mediante anastomosis entre cepas con características específicas (hibridación de cruce). Igualmente la hibridación somática o fusión controlada de protoplastos mononucleados compatibles ha dado lugar a la obtención de cepas de *A. bisporus* con propiedades preseleccionadas, y actualmente, gracias a la transformación genética en vías de consecución en este organismo (Van de Rhee et al., 1996), se espera obtener resultados prometedores, pero siempre condicionada a la imprescindible obtención previa y reversión posterior de protoplastos, cuya importancia cabe resaltar.

Hasta el momento hemos definido la pared celular de *A. bisporus* en relación con su estructura química y ultraestructura, pero dicha pared no es sólo un exoesqueleto estático, sino una entidad muy dinámica que

cambia a lo largo de todos los procesos morfogenéticos citados (Cid et al., 1995), gracias a la presencia de las correspondientes enzimas tanto de la degradación controlada como de la síntesis de los polisacáridos que la conforman, tal como ha propuesto Bartnicki-García (1973) para explicar el crecimiento de la pared celular fúngica. De este modo, primero actuarían las enzimas líticas secretadas desde vesículas citoplásmicas hasta el espacio periplásmico, rompiendo las uniones inter- o intramoleculares del esqueleto polisacárido de la pared y seguidamente intervendrían las enzimas biosintéticas formando nuevos polisacáridos o aumentando los ya existentes, dando lugar tanto al crecimiento apical de las hifas como al crecimiento expansivo en el caso del micelio agregado.

El hecho de que el complejo β -glucano-quitina y el $\alpha(1-3)$ -glucano sean los componentes esqueléticos de la pared celular de *A. bisporus* y responsables de su forma y solidez, conduce a que las α - y las β -glucanasas y la quitinasa constituyan el potencial autolítico de la pared interviniendo no sólo en los procesos morfogenéticos de crecimiento y desarrollo descritos, pero también en los de supervivencia celular en condiciones de ausencia de nutrientes en los cuales moviliza estos sustratos, e igualmente en los de parasitismo en donde se incrementa en gran manera la producción de todas estas enzimas. A este respecto la producción de $\beta(1-4)$ -glucanasa extracelular ha sido descrita y caracterizada en cultivos de micelios vegetativos de *A. bisporus* por distintos investigadores (Manning y Wood, 1983; Raguz et al., 1992) así como la de $\beta(1-3)$ -glucanasa con acción hidrolítica también para el enlace $\beta(1-6)$ -, por nuestro grupo de investigación (Galán et al., 1999), además de haber identificado igualmente la producción de $\beta(1-6)$ -, $\alpha(1-3)$ - y $\alpha(1-4)(1-6)$ -glucanasas y $\beta(1-4)$ -xilanasas, todas ellas enzimas cuyos sustratos específicos se encuentran como componentes de la pared celular de este organismo.

Estudios previos realizados también en nuestro laboratorio han mostrado, a partir de cultivos autolíticos de *A. bisporus*, la producción de las enzimas necesarias para degradar sus propias paredes celulares lo que corrobora una vez más la presencia de tales enzimas en todos los procesos morfogenéticos de su ciclo celular.

Otro aspecto funcional de la pared fúngica se relaciona con el parasitismo al cual acabamos de hacer referencia. En los cultivos industriales de *A. bisporus* se manifiesta con demasiada frecuencia la enfermedad denominada mole seca o verticiliosis del champiñón producida por el micoparasitismo del hongo Hifomiceto *Verticillium fungicola*, ocasionando pérdidas millonarias tanto en nuestro país como en todos los que se dedican a este cultivo. Se ha tratado de controlar la micosis introduciendo drásticas medidas de higiene en las instalaciones y en el personal cultivador del champiñón, además de la aplicación rutinaria de fungicidas, pero es difícil encontrar sustancias que específicamente actúen sobre el micopatógeno y no afecten, al menos parcialmente, al hospedador, y no se debe olvidar que el uso indiscriminado de dichos fungicidas está produciendo un incremento en la resistencia del micoparásito.

Dado que el parásito sólo es capaz de infectar los carpóforos (micelio agregado) del hospedador, y no el micelio vegetativo, cuyas paredes celulares según hemos visto anteriormente difieren entre sí significativamente, tenemos que considerar una vez más el importante papel que desempeña de forma general la pared celular, y en particular la de *A. bisporus*. El rasgo de individualidad característico de cada cepa de *A. bisporus*, conferido por los polisacáridos propios de su pared celular, puede tener relación con los distintos grados de resistencia manifestados por el micelio vegetativo a la enfermedad, puesto que algunos de estos polisacáridos son más resistentes al ataque enzimático de *V. fungicola* **in vitro**, como hemos podido comprobar experimentalmente.

En la infección de los carpóforos de *A. bisporus*, el micoparásito *V. fungicola* secreta las enzimas hidrolíticas necesarias para digerir las paredes celulares de las hifas agregadas de *A. bisporus*, penetrando inter- e intracelularmente, hasta producir claras zonas de lisis en las hifas del hospedador y finalmente la muerte celular (Calonje et al., 1997). Pero para que este efecto enzimático final tenga lugar, es necesario un reconocimiento previo entre el hospedador y el parásito que se desprende de los estudios realizados mediante microscopía electrónica. Dicho reconocimiento parece ser debido a la presencia en la pared celular de *A. bisporus* de una(s) determinada(s) proteína(s) receptora(s) (proteína de unión, aglutinina, lectina) que se une(n) específicamente a determinados

residuos polisacáridicos de la pared celular del micoparásito. Estudios preliminares sobre la estructura polisacáridica de la pared celular de *V. fungicola* apuntan a la presencia de un glucogalactomanano que se une específicamente a cierta fracción glicoproteica de la pared celular de *A. bisporus*, como ha sido demostrado en nuestro laboratorio por estudios de aglutinación e inmunofluorescencia indirecta.

En el caso del micelio vegetativo de *A. bisporus* donde la enfermedad no se produce, aunque si existe el reconocimiento inicial entre el hospedador y el parásito, la degradación enzimática subsiguiente a dicho reconocimiento no tiene lugar, y por ello la infección no se manifiesta. Estudios posteriores sobre la caracterización de la(s) proteína(s) receptora(s) nos llevarán a dilucidar el mecanismo molecular de la enfermedad mole seca del champiñón, para en un futuro próximo tratar de controlar o erradicar tan costosa plaga.

De los estudios previamente expuestos podemos destacar varias aplicaciones inmediatas:

- Ciertos polisacáridos de las paredes celulares pueden ser específicos de una determinada cepa, y concretándonos a *A. bisporus*, de una variedad de explotación industrial, y utilizarse como marcadores bioquímicos quimiotaxonómicos que se expresen detalladamente en cartas de identidad características de cada cepa para asegurar una posterior protección legal, inexistente en la actualidad.
- La digestión enzimática controlada de los polisacáridos de la pared celular de *A. bisporus* da lugar a la consiguiente liberación de protoplastos, células desprovistas de pared celular que se mantienen viables debido a la isotonicidad del medio donde se originan. Gracias a la formación de protoplastos se pueden obtener micelios primarios susceptibles de anastomosis (hibridación de cruce), con la consiguiente obtención de micelios secundarios. Igualmente la fusión controlada de protoplastos (hibridación somática) conlleva a la formación de híbridos. Finalmente la obtención de protoplastos es imprescindible para la transformación genética. En todos los casos es igualmente imprescindible la posterior reversión de los citados protoplastos hasta la formación de las correspondientes hifas. Cualquiera de los

procedimientos expuestos constituye la base de la mejora genética en este organismo que, debido a su particular ciclo biológico, ha mostrado hasta el presente una muy baja variabilidad genética.

- La particular estructura química de su pared celular hace que un organismo pueda ser o no parasitado por otro, y concretándonos a *A. bisporus*, la diferente estructura de ciertos polisacáridos de las paredes de los micelios vegetativo y agregado podría ser la causa por la que esta última fase biológica de *A. bisporus* sea receptiva a la enfermedad verticiliosis y la primera no. Estudios adicionales nos llevarán a desentrañar los mecanismos moleculares del reconocimiento *A. bisporus-V. fungicola*, y posteriormente tratar de conseguir cepas resistentes a la citada enfermedad.

Los estudios expuestos son un ejemplo más de cómo la investigación básica da lugar a aplicaciones prácticas. En el caso de *A. bisporus*, al tratarse de un organismo de gran valor alimenticio, industrial y económico, estos estudios han adquirido gran importancia y de hecho están empezando a ser aplicados.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) HOMURO, J.; MAEDA, Y.; FUKUOKA, F.; CHIAHARA, G. (1976) antitumour polysaccharide, Lentinan and Pachymaran as immunopotentiators. *Mushroom Sci.* 9: 477-487.
- (2) AMAR, C.; DELAUMENY, J.N. ; VILKAS, E. (1976) Chemical and biological properties of a peptido-glucan fraction from *Armillaria mellea* (basidiomycetes). *Biochim. Biophys. Acta* 421: 263-271.
- (3) FUJII, T.; MAEDA, H.; SUYUKI, F.; ISHIDA, N. (1987) Isolation and characterization of new anti-tumor polysaccharide, KS-2, extracted from culture mycelia of *Lentinus edodes*. *J. Antibiotics* 31: 1070-1090.
- (4) YANG, Q.Y.; JONG, S.C.; LI, X.Y.; ZHOU, J.X.; CHEN, R.T.; XU, L.Z.; XU, B. (1992) Anti-tumour and immunomodulating activities of the polysaccharide-peptide (PSP) of *Coriolus versicolor*. *EOS-J. Immunol. Immunopharmacol.* 12: 29-34.
- (5) RAPER, C.A.; RAPER, J.R.; MILLER, R.E. (1972) Genetic analysis of the life-cycle of *Agaricus bisporus*. *Mycologia* 64: 1088-1117.
- (6) CALLAC, P.; BILLETTE, C.; IMBERNON, M.; KERRIGAN, R.W. (1993) Morphological, genetic and interfertility analyses reveal a novel, tetrasporic

- variety of *Agaricus bisporus* from the sonoran desert of California. *Mycologia* 85: 835-851.
- (7) ABERCROMBIE, J. (1817) Abercrombie's practical gardener, or improved system of modern horticulture. 2nded. Revised by G. Mean. Cadell and Davies, London.
 - (8) CALLOW, E. (1831) Observations on the methods now in use for the artificial growth of mushrooms, with a full explanation of an improved mode of culture, by which a most abundant supply may be procured and continued throughout every month in the year, with a degree of certainty that has in no instance failed. Fellow. London.
 - (9) SINDEN, J.W. (1932) Mushroom spawn and method of making same. U.S. Patent 1, 869, 517.
 - (10) LAMBERT, E.B. (1938) Principles and problems of mushroom culture. *Botanical Reviews* 4: 397-426.
 - (11) ROSENBERGER, R.F. (1976) The cell wall. En: The filamentous fungi, Vol II, pp 328-344. J.E. Smith y D. R. Berry (eds.) Edward Arnold Publishers. Londres.
 - (12) PEBERDY, J.F. (1990) Fungal cell walls – A Review. En: Biochemistry of cell walls and membranes in fungi, pp 30. P.J. Kuhn, a.P.J. Trinci, M.J. Jung, M.W. Goosey y L. G. Coppong (eds.) Springer-Verlag, Berlín, Heidelberg.
 - (13) MICHALENKO, G.O.; HOHL, H.R.; RAST, D. (1986) Chemistry and architecture of the mycelial wall of *Agaricus bisporus*. *J. Gen. Microbiol.* 92: 251-262.
 - (14) NOVAES-LEDIEU, M.; GARCÍA MENDOZA, C. (1981) The cell wall of *Agaricus bisporus* and *Agaricus campestris* fruiting body hyphae. *Can. J. Microbiol.* 27:779-787.
 - (15) AVELLÁN, M.A.; GARCÍA MENDOZA, C.; NOVAES-LEDIEU, M. (1986) Relationship between the presence of wall mucilage and the cellular disruption method employed in *Agaricus bisporus* tertiary mycelium. *FEMS Microbiol. Lett.* 34: 101-104.
 - (16) GARCÍA MENDOZA, C.; AVELLÁN, M.A.; SÁNCHEZ, E.; NOVAES-LEDIEU, M. (1987a) Differentiation and wall chemistry of *Agaricus bisporus* vegetative and aggregated mycelia. *Arch. Microbiol.* 148: 68-71.
 - (17) MOL. P.C.; WESSELS, J.G.H. (1990) Differences in wall structure between substrate hyphae and hyphae of fruit-body stipes in *Agaricus bisporus*. *Mycol. Res.* 94: 472-479.
 - (18) CALONJE M., GARCÍA MENDOZA, C.; PÉREZ CABO, A.; NOVAES-LEDIEU, M. (1995b) Some significant differences in wall chemistry among four commercial *Agaricus bisporus* strains. *Current Microbiol.* 29: 111-115.
 - (19) CALONJE, M.; GARCÍA MENDOZA, C.; NOVAES-LEDIEU, M. (1996) New contributions to the wall polysaccharide structure of vegetative mycelium

- and fruit body cell walls of *Agaricus bisporus*. *Microbiología SEM* 12: 599-606.
- (20) GARCÍA MENDOZA, C.; PÉREZ CABO, A., CALONJE, M.; GALÁN, B.; NOVAES-LEDIEU, M. (1996) Chemical and structural differences in cell wall polysaccharides of two monokaryotic strains and their resulting dikaryon of *Agaricus bisporus*. *Current Microbiol.* 33: 211-215.
 - (21) HUNSLEY, D.; BURNETT, J.H. (1970) The structural architecture of the walls of some hyphal fungi. *J. Gen. Microbiol.* 63: 75-94.
 - (22) GARCÍA MENDOZA, C.; LEAL, J.A.; NOVAES-LEDIEU, M. (1987b) differences in microfibrils in the walls of *Agaricus bisporus* secondary mycelium. *FEMS Microbiol. Lett.* 44:161-165.
 - (23) MOL, P.C.; VERMEULEN, C.A.; WESSELS, J.G.H. (1990) Diffuse extension of hyphae in stipes of *Agaricus bisporus* may be based on a unique wall structure. *Mycol. Res.* 94: 480-488.
 - (24) BERNARDO, D.; GARCÍA MENDOZA, C.; CALONJE, M.; NOVAES-LEDIEU, M. (1999) Chemical analysis of the lamella walls of *Agaricus bisporus* fruit bodies. *Current Microbiol* 38: 364-367.
 - (25) CALONJE, M.; GARCÍA MENDOZA, C.; NOVAES-LEDIEU, M.; LABARÈRE, J. (1995a) Characterization of two commercial *Agaricus bisporus* strains by cell-wall structure, isozyme patterns, nuclear and mitochondrial restriction fragment length polymorphism (RFLP). *Mushroom Sci.* 14: 133-140.
 - (26) SONNEMBERG, A.S.M.; WESSELS, J.G.H.; VAN GRIENSVEN, L.J.L.D. (1988) An efficient protoplasting/regeneration system for *Agaricus bisporus* and *A. bitorquis*. *Current Microbiol.* 17:285-291.
 - (27) GARCÍA MENDOZA, C.; PÉREZ CABO, A.; SÁNCHEZ GONZÁLEZ, M.L.; NOVAES-LEDIEU, M. (1991) Morphological and structural studies on protoplast production and reversion of the higher basidiomycete *Agaricus bisporus*. *Current Microbiol.* 22: 191-194.
 - (28) VAN DE RHEE, M.D.; GRAÇA, P.M.A.; HUIZING, H.K.; MOOIBROEK, H. (1996) Transformation of the cultivated mushroom *Agaricus bisporus*, to hygromycin B resistance. *Mol. Gen. Genetics* 250: 252-258.
 - (29) CID, V.J.; DURÁN, A.; DEL REY, F.; ZINDER, M.P.; NOMBELA, C.; SÁNCHEZ, M. (1995) Molecular basis of cell integrity and morphogenesis in *Saccharomyces cerevisiae*. *Microbiol. Rev.* 59: 345-386.
 - (30) BARTNICKI-GARCÍA, S. (1973) Fundamental aspects of hyphal morphogenesis. En: *Microbial differentiation, 23rd Symp. Soc. Gen. Microbiol.* pp. 245-267. University Press. Cambridge.
 - (31) MANNING, K.; WOOD, D.A. (1983) Production and regulation of endocellulase by *Agaricus bisporus*. *J. Gen. Microbiol.* 129: 1839-1847.
 - (32) RAGUZ, S.; YAGÜE, E.; WOOD, D.A.; THURSTON, C.F. (1992) Isolation and characterization of a cellulose-growth-specific gene from *Agaricus bisporus*. *Gene* 119: 183-190.

- (33) GALÁN, B.; GARCÍA MENDOZA, C.; CALONJE, M.; NOVAES-LEDIEU, M. (1999) Production, purification and properties of an endo-1,3- β -glucanase from the basidiomycete *Agaricus bisporus*. *Current Microbiol.* 38: 190-193.
- (34) CALONJE, M.; GARCÍA MENDOZA, C.; GALÁN, B.; NOVAES-LEDIEU, M. (1997) Enzymic activity of the mycoparasite *Verticillium fungicola* on *Agaricus bisporus* fruit body cell walls. *Microbiology* 143: 2999-3006.

Nuevos fármacos antiasmáticos : inhibición selectiva de isoenzimas de la fosfodiesterasa

JULIO CORTIJO GIMENO

*Departamento de Farmacología.- Facultad de Medicina.-
Universitat de Valencia.- Avd. Blasco Ibáñez n° 15.- 46010-
Valencia.- ☎/fax 963864622*

RESUMEN

La identificación de la fosfodiesterasa de nucleótidos cíclicos (PDE), enzima responsable de la destrucción del AMPc y el GMPc intracelular, como punto de acción para las metilxantinas ha originado una creciente actividad investigadora en este campo. Esto ha tenido como resultado la caracterización de múltiples isoenzimas de PDE (PDE1 a PDE 9), su distribución tisular específica, y el descubrimiento y desarrollo de fármacos inhibidores selectivos para algunos de estos isoenzimas.

La disponibilidad de los fármacos inhibidores selectivos de isoenzimas de PDE ha permitido estudios experimentales *in vitro* e *in vivo*, cuyo fin era determinar su valor potencial como fármacos antiasmáticos. Aunque la investigación básica está siendo muy importante, la mayoría de los fármacos inhibidores selectivos de PDE están empezando a someterse a ensayos clínicos para valorar su utilidad en el tratamiento de esta patología. La investigación futura debe dirigirse a conocer mejor la distribución tisular de la PDE y su papel en la fisiopatología, así como para desarrollar mejores (mas selectivas) moléculas inhibidoras de la fosfodiesterasa.

Palabras clave : Asma.- Isoenzimas fosfodiesterasa.- Músculo liso vías aéreas.- Células inflamatorias.

SUMMARY

Phosphodiesterase inhibitors: antiasthmatic drugs of the future

The identification of cyclic nucleotide phosphodiesterase (PDE), the enzyme responsible for the intracellular degradation of cAMP and cGMP, as the target for methylxanthines has given rise to a research effort resulting in the characterization of multiple PDE isoenzymes (PDE 1 to PDE 9), their specific tissular distribution and development of selective inhibitors for some of these isoenzymes.

This bioavailability of these selective PDE isoenzyme inhibitors has permitted studies with regard to their potential value as antiasthmatic drugs. Although the basic research is being intensive, most of the selective PDE isoenzyme inhibitors are beginning to be subjected to clinical trials to assess their usefulness in the treatment of this pathology. Future research should be aimed at ascertaining the tissular distribution of the PDEs and their role in physiopathology, as well as at developing supraselective phosphodiesterase inhibitors.

Key words : Asthma.- Phosphodiesterase isoenzymes.- Airways smooth muscle.- Inflammatory cells.

INTRODUCCIÓN

El asma bronquial es una enfermedad crónica que afecta a todos los grupos de edad constituyendo un importante problema socio-sanitario en los países industrializados, calculándose que alrededor del 6% de la población adulta y el 10% de la pediátrica padece esta patología. En nuestro país la prevalencia de asma se sitúa muy próxima al millón de pacientes siendo posible que exista una cifra similar no diagnosticada y en 1989 presentamos una tasa bruta de mortalidad de 2.8 / 100.000 habitantes (Baos, 1994). Es preocupante la existencia de datos que indican el desarrollo de un incremento en la incidencia, morbilidad y mortalidad por asma, a pesar del elevado consumo de medicación antiasmática.

ISOENZIMAS DE LA FOSFODIESTERASA

Las diferentes poblaciones que integran los organismos pluricelulares son capaces de coordinarse de una manera integrada mediante, fundamentalmente, señales químicas. En la superficie externa de la célula se encuentran receptores específicos que detectan la llegada de un mensajero y activan una ruta de transmisión que regula, en última instancia, procesos celulares como la contracción, la secreción, el metabolismo o el crecimiento. En la membrana plasmática celular se encuentran los mecanismos que traducen las señales externas en otras internas, transportadas estas por los llamados “segundos mensajeros”.

El AMPc y el GMPc son dos segundos mensajeros intracelulares cuya función es la de regular una gran variedad de procesos fisiológicos y bioquímicos de importancia fundamental en la coordinación de la actividad celular. Dado su papel central en la transmisión de información desde el exterior hasta el interior celular, la alteración patológica de los niveles intracelulares de alguno de dichos segundos mensajeros conducirá a profundas modificaciones funcionales en prácticamente la totalidad de órganos o sistemas. Así, se han descrito alteraciones patológicas en el sistema de transmisión de información en enfermedades cardiovasculares, asma, diversos procesos inflamatorios, depresión, diabetes y cáncer (Torphy, 1991; Beavo, 1995).

Las células eucarióticas contienen múltiples formas de fosfodiesterasa. Las isoenzimas de la fosfodiesterasa (PDE) son un grupo heterogéneo de isoenzimas que catalizan la reacción de hidrólisis de la unión del 3'-fosfoester sobre el AMPc o el GMPc transformando estos segundos mensajeros en sus metabolitos inactivos 5'-nucleótidos (AMP o GMP) controlando así el grado de caída de los mismos (Teixeira, 1997; Torphy, 1998).

Estos isoenzimas difieren en sus características cinéticas y físicas, selectividades por el sustrato (AMPc o GMPc), sensibilidad a activadores e inhibidores endógenos, susceptibilidad y respuesta a la fosforilación por las proteinkinasa, distribución tisular y localización subcelular (Torphy, 1991; Thompson, 1991; Nicholson, 1994; Beavo, 1995; Manganiello, 1995; Teixeira, 1997; Torphy, 1998).

1. ESTRUCTURA

Los isoenzimas de la PDE contienen en su estructura tres dominios funcionales:

1) *Cuerpo catalítico* (estable): en la secuencia de las regiones catalíticas de las diferentes familias de PDE existe una considerable similitud (identidad $\geq 50\%$ a nivel de aminoácidos (aa)).

2) *Extremo N-terminal* (variable): tiene un papel regulador en varias familias de PDE, v.g., posee un dominio de unión a calmodulina en la PDE 1, sitios de unión a GMPc en la PDE 2, lugares de fosforilación para varias proteinkinasa en PDE 1, 3, 4 y 5, dominio de unión a la transducina en PDE 6 y en algunas PDE tiene también un dominio dirigido a la membrana que es importante determinando la compartimentación celular y funcional.

3) *Extremo C-terminal* (variable): su papel funcional específico no está claro todavía, aunque Kovala T. y col. (1997) sugieren que este dominio es importante para la dimerización de PDE 4D1. Al igual que para los extremos N-terminal, las secuencias de aa de estas regiones entre las diferentes familias de PDE son altamente heterólogas (Bolger, 1994; Conti, 1995; Torphy, 1998).

Estos tres dominios están conectados por regiones “bisagra” cuya flexibilidad permite que los dominios N- o C-terminales se plieguen sobre la región catalítica modulando, de este modo, el acceso del sustrato a esta porción. Esto proporciona un mecanismo por medio del cual reguladores alostéricos pueden incrementar o disminuir la actividad enzimática alterando la estructura terciaria del enzima (Conti, 1995; Torphy, 1998)

2. CARACTERÍSTICAS Y CLASIFICACIÓN

Actualmente se reconocen 9 familias de isoenzimas de la PDE, algunas de las cuales poseen múltiples subtipos, que han sido agrupadas de acuerdo a su especificidad por el sustrato y sus características reguladoras:

TABLA 2.

ISOENZIMAS DE LA PDE				
Familia (Inhibidores)	Mecanismos de regulación			Subtipos
	Moleculares	Hormonales	Km (μ M)	
PDE 1 Ca ²⁺ /CaM activada (Vinpocetina)	Ca ²⁺ /calmodulina Fosforilación	Agonistas muscarínicos colinérgicos	AMPc \geq GMPc (1-30) (3)	3
PDE 2 GMPc estimuladas (EHNA)	GMPc	ANF Óxido nítrico	GMPc < AMPc (50) (50)	1
PDE 3 GMPc inhibida (Milrinona)	GMPc Fosforilación	Insulina Glucagón Dexametasona	GMPc \sim AMPc (0.3) (0.3)	2
PDE 4 AMPc específica (Rolipram, RO 20-1724)	AMPc (expresión génica) Fosforilación	TSH FSH Agonistas β - adrenérgicos	GMPc \gg AMPc (>3000) (4)	4
PDE 5 GMPc específica (Zaprinast, Sildenafil)	GMPc Fosforilación	ANF	AMPc \gg GMPc (150) (1)	1
PDE 6 GMPc específica	Transducina (proteína G)	Luz	AMPc \gg GMPc (2000) (60)	4
PDE 7 AMPc específica no inhibida por rolipram (IBMX)	Mg-independiente	No se conocen	GMPc \gg AMPc (>1000) (0.2)	1
PDE 8 AMPc específica (Dipiridamol)	No se conocen	No se conocen	AMPc \gg GMPc (0.05) (>1000)	1
PDE 9 GMPc específica (SCH1866)	No GMPc Fosforilación	No se conocen	GMPc \gg AMPc (0.1) (>1000)	1

(*) Modificada de Schudt, 1999.

2.1. Clase 1

Denominadas también PDE Ca^{2+} /calmodulina estimuladas porque su actividad hidrolítica sobre los nucleótidos cíclicos es estimulada o incrementada por el Ca^{2+} y la calmodulina (Nicholson, 1994; Torphy, 1998). Estos reguladores aumentan la V_{\max} (velocidad máxima de reacción en reacciones enzima-sustrato: en cinética enzimática, es la velocidad de reacción obtenida en condiciones de saturación del enzima por el sustrato para unas condiciones determinadas de pH, temperatura y fuerza iónica) de hidrólisis de los nucleótidos cíclicos o reducen el K_m (constante de Michaelis-Menten: concentración de sustrato para la que la velocidad de una reacción enzimática es la mitad de la máxima. Es una medida de la afinidad del enzima por el sustrato) o simultáneamente incrementan la V_{\max} y reducen el K_m , determinando diferencias cinéticas entre las diferentes isoformas (Nicholson, 1994).

La actividad de la PDE 1 también está modulada por la fosforilación proteinkinasa-inducida AMPc-dependiente (PDE 1A) y por la calmodulinkinasa 3 (PDE 1B), lo cual disminuye la afinidad de la PDE 1 por la Ca^{2+} /calmodulina y consecuentemente atenúa la actividad enzimática (Nicholson, 1994; Torphy, 1998)).

2.2. Clase 2

Se caracterizan porque su actividad hidrolítica sobre los nucleótidos cíclicos es estimulada alostéricamente por la presencia de otros nucleótidos cíclicos, así la hidrólisis de GMPc por los isoenzimas PDE 2 es incrementada por la presencia de AMPc y recíprocamente la hidrólisis de AMPc es aumentada por la presencia de GMPc (Nicholson, 1994; Torphy, 1998).

A concentraciones fisiológicas estos isoenzimas de PDE 2 parece que actúan más como PDE AMPc-estimulada por GMPc: esta estimulación de la hidrólisis del AMPc es consecuencia de un

incremento en la afinidad por el sustrato con pequeños cambios en V_{\max} (Nicholson, 1994).

2.3. Clase 3

La característica principal de las isoenzimas de la PDE 3 es la de poseer una alta afinidad ($\downarrow K_m$) tanto para AMPc como para GMPc y que el GMPc actúa a concentraciones muy bajas como un inhibidor competitivo, uniéndose al centro activo del enzima, de la hidrólisis del AMPc: tanto AMPc como GMPc son sustratos para estas isoenzimas pero la V_{\max} para la hidrólisis del AMPc es mucho mayor que la del GMPc. El GMPc actúa como sustrato para la hidrólisis mediada por PDE 3 y como un inhibidor de la caída del AMPc por estas isoformas sobre el mismo rango de concentración (Nicholson, 1994; Torphy, 1998).

La actividad fosfodiesterasa está también regulada por la fosforilación por las proteínquinasas: los dos subtipos de PDE 3 son sustratos para la proteínquina-A (PKA), siendo además PDE 3B también sustrato para las proteínquinasas insulín-sensibles. La fosforilización de estos isoenzimas por estas kinasas aumenta su actividad enzimática (Nicholson, 1994; Schudt, 1995; Torphy, 1998).

2.4. Clase 4

Poseen una elevada actividad para la hidrólisis del AMPc. El GMPc ni modula la hidrólisis del AMPc ni es un sustrato para estos isoenzimas y solamente seleccionados subtipos de PDE 4D, aquellos que contienen un lugar consensuado para la fosforilación por PKA dentro del dominio N-terminal, son activados a través de la vía de la PKA (Nicholson, 1994; Schudt, 1995; Torphy, 1998).

2.5. Clase 5

Hidrolizan específicamente el GMPc aunque no todas las isoenzimas de esta familia tienen una elevada afinidad por este nucleótido cíclico, pero todas tienen baja actividad hidrolítica para el AMPc (Nicholson, 1994).

Este isoenzima es fosforilado tanto por la PKA como por la proteínkinasa GMPc-dependiente (PKG) (Thomas, 1990a, 1990b), siendo la PDE 5 el primer sustrato fisiológico descrito para la GMPc-kinasa (Nicholson, 1994); aunque la relevancia funcional de esta fosforilación es desconocida, podría conducir a incrementar su actividad enzimática (Burns, 1992; Torphy, 1998).

2.6. Clase 6

Hidrolizan selectivamente el GMPc. En un principio los tipos PDE 5 y 6 se agruparon en una única familia, pero tras el esclarecimiento de la estructura primaria de la PDE 5 en pulmón (Francis, 1988; McAllister, 1993) se puso de manifiesto que la PDE 5 y la PDE 6, que se expresa fundamentalmente en la retina (Li, 1990; Collins, 1992; Khramsov, 1993) son estructuralmente distintas y, por lo tanto, se separaron en dos familias diferentes.

2.7. Clase 7

Son enzimas que hidrolizan el AMPc específicamente y, como en el caso de la PDE 4, el GMPc no tiene ningún efecto. Todavía no se han identificado inhibidores selectivos de este isoenzima, siendo resistente a todos los inhibidores estándar de las PDE como la milrinona o el rolipram, que son inhibidores específicos de la PDE 3 y PDE 4 respectivamente o como 3-isobutil-1-metilxantina (IBMX) que es un inhibidor no selectivo (Michaeli, 1993; Torphy, 1998). Se expresa abundantemente en músculo esquelético, lo cual sugiere una posible implicación en el control de la contracción (Michaeli, 1993).

2.8. Clase 8

Son enzimas que hidrolizan el AMPc específicamente y, como en el caso de la PDE 4, no presenta ningún actiador/inhibidor bioquímico. Se han identificado inhibidores selectivos de este isoenzima, el dipiridamol, siendo resistente al IBMX (Schudt, 1999).

2.9. Clase 9

Son enzimas que hidrolizan el GMPc específicamente y, pero al contrario que la PDE 5, no presenta ninguna unión al cGMP. Se han identificado inhibidores selectivos de este isoenzima, el SCH1866 (Schudt, 1999).

3. DISTRIBUCIÓN TISULAR

En estas nueve familias de isoenzimas de la PDE se reconocen más de 25 isoformas distintas, muchas de las cuales se encuentran diferentemente distribuidas en diferentes tipos celulares.

Es importante tener presente esta distribución tisular de los isoenzimas de la PDE a la hora de ensayar fármacos inhibidores, selectivos o no selectivos, de la PDE en el sentido tanto de la persecución de acciones terapéuticas sobre enfermedades específicas como en el de la posible aparición de efectos secundarios o colaterales. Así hay numerosos estudios que documentan la presencia de isoenzimas de la PDE I en corazón y SNC; PDE 2 en hígado, corazón, SNC, plaquetas, piel, etc; PDE 3 en corazón, músculo liso, hígado, adipocitos, etc; PDE 4 en SNC, células inflamatorias, sistema reproductivo, piel, etc; PDE 5 en retina, tejido pulmonar, músculo liso vascular, etc. (Beavo, 1990; Nicholsson, 1991; McAllister, 1993); PDE 6 se expresa fundamentalmente en retina (Li, 1990; Collins, 1992; Khramsov,

1993) y PDE 7 que se expresa abundantemente en músculo esquelético (Michaeli, 1993).

TABLA 1

ISOENZIMA PDE	DISTRIBUCIÓN TISULAR
1	Corazón, SNC, hígado, riñón, adipocitos.
2	SNC, corazón, hígado, músculo liso vía aérea, riñón, etc.
3	Corazón, plaquetas, músculo liso, riñón hígado, etc.
4	Músculo liso, células inflamatorias, cerebro, hígado, etc.
5	Retina, músculo liso, plaquetas, etc.
6	Retina
7	Músculo esquelético

4. LOS NUCLEÓTIDOS CÍCLICOS EN LAS VÍAS AÉREAS

Estudios realizados con diferentes inhibidores de isoenzimas de la PDE aportan datos indicativos de que éstos poseen el potencial de interferir con las funciones de casi todos los tipos celulares presentes en el tejido de las vías aéreas, demostrando que el AMPc y la PKA están implicados en la regulación de la activación celular. Estos estudios nos indican, además, que las células inflamatorias, células inmunes o células del músculo liso reaccionan diferentemente a inhibidores selectivos de la PDE y estarían, por lo tanto, diferentemente equipadas con isoenzimas de la PDE 1-5 (Schudt, 1995).

4.1 Músculo liso

Los nucleótidos cíclicos a nivel del músculo liso de las vías aéreas median una relajación o disminución de su tono muscular.

Así pues, podemos perseguir esta acción última a través de un aumento en el contenido intracelular de los nucleótidos cíclicos bien incrementando su velocidad de formación o bien disminuyendo su velocidad o rango de degradación: los activadores de la adenilatociclasa (como los agonistas β -adrenérgicos, PGE_2 , PGI_2), uniéndose a receptores celulares de superficie y a través de una proteína de unión guanina-nucleótido, y los activadores de la guanilatociclasa (como los nitrovasodilatadores y el factor relajante derivado del endotelio), activando directamente una guanilatociclasa sin interactuar con ningún receptor de superficie celular, aumentan la velocidad a la que el Mg^{2+} -ATP es convertido a AMPc; mientras que los inhibidores de isoenzimas de la PDE actuarían disminuyendo el rango de degradación de los nucleótidos cíclicos por estas isoenzimas hacia sus metabolitos inactivos 5'-nucleótidos. Los nucleótidos cíclicos, AMPc y GMPc, actúan sobre sus enzimas diana intracelulares (PKA y PKG) las cuales una vez activadas median las respuestas fisiológicas a los nucleótidos cíclicos fosforilando y cambiando de esta manera la actividad de los substratos llave (como enzimas y sistemas de transporte de iones) implicados en la regulación del tono del músculo liso (Torphy, 1991, 1998).

Los incrementos en el contenido de AMPc y GMPc producirán, pues, la relajación del músculo liso de las vías aéreas por dos mecanismos generales:

- 1) El aumento de las concentraciones de nucleótido cíclico AMPc conduce a una disminución del Ca^{2+} libre citosólico: por disminuir la movilización del Ca^{2+} desde depósitos intracelulares, inhibiendo la entrada de Ca^{2+} extracelular, estimulando la salida de Ca^{2+} , estimulando el secuestro de Ca^{2+} dentro de los lugares de depósito intracelulares.
- 2) La activación por AMPc y GMPc de las cascadas de fosforilación de proteínas puede inhibir directamente la activación de las proteínas contráctiles.

Varias de estas vías bioquímicas parecen ser activadas simultáneamente y actúan de una forma coordinada para reducir el

tono del músculo liso de la vía aérea (Torphy, 1991; Nicholson, 1994).

Además hay datos recientes que sugieren que el AMPc puede relajar el músculo liso vía activación de la PKG. Todavía no se sabe claramente la relativa importancia de los diferentes mecanismos de acción del AMPc sobre la maquinaria contráctil, y el mecanismo por el cual el GMPc atenúa la contracción en el músculo liso de las vías aéreas todavía está menos claramente definido (Nicholson, 1994; Torphy, 1998).

La distribución o presencia de los diferentes *isoenzimas de la PDE* en el músculo liso de las vías aéreas humanas varía ligeramente según el tejido considerado: en el *tejido bronquial* encontramos isoenzimas de la PDE tipo I, 3, 4 y 5, mientras que en el *tejido traqueal* se han encontrado las isoenzimas I_{α} , I_{β} , 2, 3, 4 y 5 (Torphy, 1991).

4.2. Células inflamatorias

Las células inflamatorias más claramente asociadas con el asma son los mastocitos (en los primeros estadios del ataque asmático); neutrófilos, macrófagos y eosinófilos (en las fases tardías del ataque asmático); y los linfocitos-T (en el asma crónico). También hay comunicaciones que señalan que basófilos, monocitos, plaquetas y células endoteliales, juegan un papel en la inflamación asmática (Nicholson, 1994; Torphy, 1998).

En las células inflamatorias humanas los nucleótidos cíclicos tienen una generalizada influencia supresiva.

El AMPc actúa como un mensajero inhibitorio de la producción y liberación del mediador inflamatorio, además de inhibir otras funciones que incluyen quimiotaxis, citotoxicidad y agregación celular (Torphy, 1991; Nicholson, 1994; Moore, 1995; Teixeira, 1997; Torphy, 1998). Aunque hay poca información acerca del mecanismo específico que media este efecto, parece ser debido a mecanismos múltiples: al igual que en el músculo liso, uno

de los mecanismos implicados aquí sería un efecto inhibitorio sobre el aumento en el Ca^{2+} citosólico, el cual es un disparador para algunas actividades celulares, incluyendo la producción y liberación de mediadores. Sin embargo, también hay evidencias de que el AMPc puede inhibir la liberación del mediador en ausencia de grandes cambios en las concentraciones citosólicas de Ca^{2+} : en el caso de la biosíntesis de eicosanoides, se ha sugerido que la activación de la cascada del AMPc puede causar directamente inhibición de uno o más enzimas en la vía biosintética -v.g. fosfolipasa A_2 - (Torphy, 1991; Nicholson, 1994; Al-Essa, 1995; Schudt, 1995).

Todavía se conoce mucho menos del papel del GMPc en la regulación de la célula inflamatoria y su efecto parece ser modesto en comparación con el profundo efecto inhibitorio del AMPc (Torphy, 1991; Nicholson, 1994; Schudt, 1995; Torphy, 1998).

Parece que el *isoenzima de la fosfodiesterasa* responsable de la hidrólisis del AMPc *dominante en todas estas células* es la PDE 4, con *excepción de las plaquetas* en las cuales predominan PDE 3 y PDE 5 (Nicholson, 1994; Schudt, 1995, 1999) (Tabla 3).

TABLA 3

ISOENZIMA PDE PREDOMINANTE	CELULA HUMANA
4	EOSINÓFILO, NEUTRÓFILO
4	MONOCITO
4 = 3 = I	MACRÓFAGO LAVADO BRONCOALVEOLAR
4 = 3	MASTOSCITO
4 = 3	LINFOCITO T
4	LINFOCITO B
1 = 4	CÉLULAS EPITELIALES
5	PLAQUETAS
3 = 4 = 5	MÚSCULO LISO BRONQUIAL

En resumen, al menos dos efectos terapéuticamente beneficiosos podrían, potencialmente, resultar de la inhibición de la actividad fosfodiesterasa y la consecuente elevación en las concentraciones intracelulares de AMPc o GMPc en células llave interesadas en la patología del asma: efecto broncodilatador y antiinflamatorio.

5. INHIBIDORES SELECTIVOS

Se han desarrollado un gran número de inhibidores de isoenzimas de la PDE con diferente grado de selectividad por las mismas: *inhibidores de primera generación*, son inhibidores no selectivos (v.g. teofilina); *inhibidores de segunda generación*, son fármacos capaces de inhibir selectivamente una determinada familia de isoenzimas, algunos de ellos son de tipo mixto ya que inhiben con potencias similares a dos isoenzimas; *inhibidores de tercera generación*, serían fármacos suprselectivos capaces de inhibir isoformas o subfamilias de un determinado isoenzima de la PDE. Recientemente, la aplicación de la biología molecular para la identificación de nuevas PDE presenta tanto una oportunidad sin precedentes como una desconcertante complejidad para el descubrimiento de nuevos fármacos (Villagrasa, 1995; Torphy, 1998).

A la hora de valorar el efecto de estos inhibidores selectivos, hay una serie de factores que hay que tener en cuenta: muchos de estos agentes poseen sitios de acción adicionales; un determinado inhibidor selectivo puede incidir, al aumentar los niveles de un nucleótido cíclico, sobre la actividad de isoenzimas de la PDE distintos al primitivamente inhibido; *in vivo*, la velocidad de recambio de los nucleótidos cíclicos está aumentada y los efectos de los inhibidores de isoenzimas de la PDE son mucho mayores sobre sus niveles que en los experimentos realizados *in vitro* (Hall, 1993; Torphy, 1991)

5.1. Tipo 1

El número de comunicaciones sobre estudios centrados en inhibidores selectivos de la PDE I es muy escaso, por tanto no son todavía bien conocidos. Entre ellos podemos citar al KS-505a, W-7, fenotiacinas (Torphy, 1998) y vinpocetina (Nicholson, 1994; Torphy, 1998).

La vinpocetina muestra alguna selectividad, pero es poco potente y su mecanismo de acción múltiple reduce su utilidad para analizar la función de la PDE I (Nicholson, 1994).

5.2. Tipo 2

Igualmente que en el caso anterior, los inhibidores selectivos de la PDE 2 están poco referenciados; Podzuweit y col. (1992) comunicaron la inhibición de PDE 2 con MEP-1, pero no aportaron datos sobre su estructura química ni sobre sus efectos fisiológicos y Torphy (1998) señala al erythro-9-(2-hydroxy-3-nonyl)adenine (EHNA) como inhibidor selectivo de PDE 2.

5.3. Tipo 3

Se han sintetizado muchos inhibidores de la PDE 3, entre los que cabría citar al siguazodan, Org 9935, cilostazol, cilostamide, (f)enoximone, milrinona y trequinsin (Nicholson, 1994; Torphy, 1998).

Su potencial terapéutico se presenta fundamentalmente por su acción vasodilatadora, inotrópica y antiagregante plaquetaria, debido al aumento de AMPc que producen en vasos sanguíneos, miocardio y plaquetas (Kereiakes, 1984; Jaski, 1985; Murray, 1990; Villagrasa, 1995).

En la vía aérea, los inhibidores de la PDE 3 han mostrado poseer efectos relajantes del músculo liso. Estudios realizados en distintas especies animales sugieren que la PDE 3 sería más

importante en tejidos en los que predominan los receptores β_1 - adrenérgicos (músculo liso traqueal de cerdo), mientras que la PDE 4 predomina en tejidos con una mayor población de receptores β_2 - adrenérgicos (músculo liso de vía aérea bovino y humano). Otros estudios realizados sobre tráquea canina muestran que los β -agonistas potencian las acciones de los inhibidores de la PDE 3 y 4, pero esta sinergia de acción no está tan clara en el músculo liso de la vía aérea humana ya que el efecto es pequeño y variable debido probablemente a efectos de los β -agonistas independientes del AMPc (Torphy, 1998).

Los efectos de la administración a corto plazo de inhibidores de la PDE 3 se han examinado en pacientes con EPOC, notándose un ligero descenso en la resistencia pulmonar (Leeman, 1987). Sin embargo no parece que constituyan una alternativa razonable al uso de estimulantes β - adrenérgicos en la terapéutica del asma bronquial ya que carecen de actividad antiinflamatoria y tampoco afectan la permeabilidad microvascular en modelos animales (Torphy, 1998).

5.4. Tipo 4

Numerosos estudios, tanto *in vitro* como *in vivo*, demuestran que los inhibidores de la PDE 4 poseen efectos antiinflamatorios y broncodilatadores, lo que les confiere un potencial terapéutico por el cual son y han sido ampliamente estudiados, disponiendo actualmente de un gran número de estos compuestos como BRL-61063, CP-80633, denbufilina, Ro 20-1724, rolipram (pertenecientes a la primera generación) y CDP-840, RP 73401, SB 207499 (representantes de la segunda generación) (Teixeira, 1997; Torphy, 1998).

El hecho de que la PDE 4 sea la enzima predominante en las células inflamatorias, y que, además, participe en la relajación del tono muscular de la vía aérea, sugiere que los inhibidores de la PDE 4 pueden ser de utilidad en la terapéutica del asma.

Entre los inhibidores de 1º generación de la PDE 4 contamos con el rolipram, el cual produce una relajación del tono espontáneo e inducido por histamina y metacolina en el músculo liso de la vía aérea humana (Cortijo, 1993a), y además parece que juega un papel funcional importante en células inflamatorias (Dent, 1990; Nielson, 1990); en experimentación *in vivo* se ha mostrado efectivo para prevenir el aumento de la permeabilidad microvascular, inducido por diversos agentes, en cobayos tanto por vía intravenosa como inhalatoria (Ortiz, 1992, 1993; Cortijo, 1994).

Aunque se han realizado estudios clínicos con inhibidores de la PDE 4 de 1º generación, (v.g. ensayo de la actividad antidepressiva de rolipram), no se ha podido evaluar adecuadamente su potencial actividad terapéutica por la aparición de efectos secundarios (náuseas, vómitos, hipersecreción ácida gátrica) a dosis inferiores a las necesarias para la obtención de los efectos terapéuticos (Teixeira, 1997; Torphy, 1998). Recientes estudios de biología molecular sobre la estructura de la PDE 4 sugieren que coexisten dos conformaciones distintas de PDE 4 catalíticamente activas, una de las cuales une al rolipram a la porción catalítica con alta afinidad (HPDE 4) y por tanto su actividad es inhibida por bajas concentraciones de rolipram, y otra que se une al rolipram con baja afinidad (LPDE 4) y por tanto sólo es inhibida con concentraciones muy elevadas de este compuesto; los efectos terapéuticos de los inhibidores de la PDE 4 parecen relacionados con la inhibición de LPDE 4, mientras que los efectos secundarios estarían relacionados con la inhibición de HPDE 4 (Jacobitz, 1996; Rocque, 1997; Souness, 1997; Torphy, 1998).

Así pues, de acuerdo con todo esto, la 2ª generación de inhibidores de la PDE 4 se ha sintetizado buscando disminuir su afinidad por HPDE 4 o aumentar su afinidad por LPDE 4 o ambas (Torphy, 1998), y actualmente contamos con algunos de estos inhibidores que ya se están ensayando clínicamente como posibles agentes antiastmáticos, en concreto RP73401 y SB207499 se

encuentran en la fase 2 y LAS31205 en la fase 3 del estudio clínico (Teixeira, 1997).

5.5. Tipo 3 / 4

Estos compuestos inhiben ambas isoenzimas a concentraciones similares, y entre ellos tenemos zardaverina, benzafenrina (AH 21-132) y Org 30029 (Torphy, 1998).

Los inhibidores duales 3 / 4 se han mostrado relajantes del músculo liso de vías aéreas muy potentes y efectivos (tanto sobre tono basal como inducido por agonistas histamínicos o muscarínicos) y en macrófagos alveolares humanos, donde se han identificado isoenzimas de la PDE 3 y 4, produjeron una inhibición casi total de esta actividad enzimática. Parece pues, que los inhibidores 3 / 4 podrían ser también de utilidad en el asma bronquial (Dent, 1994), pero desgraciadamente cualquier ventaja derivada de su actividad broncodilatadora se ve contrarrestada por sus profundas acciones cardiovasculares (Torphy, 1998).

5.6. Tipo 5

Entre los inhibidores selectivos de la PDE 5 podemos mencionar el zaprinast y el dipiridamol (los cuales también inhiben al menos una isoforma de PDE 6 (Torphy, 1998).

El zaprinast se caracteriza por su poca penetrabilidad en la célula y necesita prolongados periodos de incubación para elevar los niveles de AMPc; relaja los anillos bronquiales de forma más efectiva sobre tono inducido con histamina o metacolina que sobre tono basal, pero en general, es poco potente (quizá por su poca penetrabilidad). El dipiridamol ha sido estudiado en pacientes como potencial agente antitrombótico, sin embargo no hay resultados concluyentes acerca de su potencial terapéutico. Los inhibidores selectivos de la PDE 5 no modifican la liberación de mediadores en respuesta al antígeno (Sdudt, 1999).

BIBLIOGRAFÍA

- (1) BAOS V, SEOANE F.J. Asma bronquial. *MEDIFAM*, (1994); **4** (6): 266-275.
- (2) TORPHY T.J, UNDEM D.J. Phosphodiesterase inhibitors: New opportunities for the treatment of asthma. *Thorax*, (1991); **46**: 512-523.
- (3) BEAVO J.A.. Cyclic nucleotide phosphodiesterases: functional implications of multiple isoforms. *Physiol. Rev.*, (1995); **75**: 725-748.
- (4) TEIXEIRA M.M, GRISTWOOD R.W, COOPER N, et al.. Phosphodiesterase (PDE) 4 inhibitors: anti-inflammatory drugs of the future?. *TiPS*, (1997); **18**: 164-170.
- (5) TORPHY T.J. Phosphodiesterase isozymes. Molecular targets for novel antiasthma agents. *Am J Respir Crit Care Med*, (1998); **157**: 351-370.
- (6) THOMPSON W.J. Cyclic nucleotide phosphodiesterases: pharmacology, biochemistry and function. *Pharmacol Ther*, (1991); **51**: 13-33.
- (7) NICHOLSON C.D, SHAHID M. Inhibitors of cyclic nucleotide phosphodiesterase isoenzymes— their potential utility in the therapy of asthma. Review. *Pulmonary Pharmacology*, (1994); **7**: 1-17.
- (8) MANGANIELLO V.C, MURATA T, TAIRA M, et al.. Diversity in cyclic nucleotide phosphodiesterase isoenzyme families. *Arch Biochem Biophys.*, (1995); **322**: 1-13.
- (9) BOLGER G.B. Molecular biology of the cyclic AMP-specific cyclic nucleotide phosphodiesterases: a diverse family of regulatory enzymes. *Cell Signal.*, (1994); **6**: 851-859.
- (10) CONTI M, NEMOZ G, SETTE C, et al.. Recent progress in understanding the hormonal regulation of phosphodiesterases. *Endocr. Rev.*, (1995); **16**: 370-389.
- (11) SCHUDT C, TENOR H, HATZELMANN A. PDE isoenzymes as targets for anti-asthma drugs. *Eur Respir J*, (1995); **8**: 1179-1183.
- (12) THOMAS M.K, FRANCIS S.H, CORBIN J.D. Characterization of a purified bovine lung cGMP-binding cGMP phosphodiesterase. *J Biol Chem*, (1990a); **265**: 14964 -14970.
- (13) THOMAS M.K, FRANCIS S.H, CORBIN J.D. Substrate- and kinase-directed regulation of phosphorylation of a cGMP-binding phosphodiesterase by cGMP. *Biol Chem*, (1990b); **265**: 14971-14978.

- (14) BURNS F, RODGER W, PYNE N.J. The catalytic subunit of protein kinase A triggers activation of the type 5 cyclic GMP-specific phosphodiesterase from guinea-pig lung. *Biochem J*, (1992); **283**: 487-491.
- (15) FRANCIS S.H, CORBIN J.D. Purification of cGMP-binding protein phosphodiesterase from rat lung. *Methods Enzymol*, (1988); **159**: 722-729.
- (16) McALLISTER-LUCAS L.M, SONNENBURG W.K, KADLECEK A, et al.. The structure of a bovine lung cGMP-binding, cGMP-specific phosphodiesterase deduced from a cDNA clone. *J. Biol. Chem.*, (1993); **268**: 22863-22873.
- (17) LI T S, VOLPP K, APPLEBURY M L. Bovine cone photoreceptor cGMP phosphodiesterase structure deduced from a cDNA clone. *Proc Natl Acad Sci USA*, (1990); **87**: 293-297.
- (18) COLLINS C, HUTCHINSON G, KOWBEL D, et al.. The human beta-subunit of rod photoreceptor cGMP phosphodiesterase: complete retinal cDNA sequence and evidence for expression in brain. *Genomics*, (1992); **13**: 698-704.
- (19) KHRAMTSOV N.V, FESHCHENKO E.A, SUSLOVA V.A, et al.. The human rod photoreceptor cGMP phosphodiesterase beta-subunit. Structural studies of its cDNA and gene. *FEBS Lett*, (1993); **327**: 275-278.
- (20) MICHAELI T, BLOOM T.J, MARTINS T, et al.. Isolation and characterization of a previously undetected human cAMP phosphodiesterase by complementation of cAMP phosphodiesterase-deficient *Saccharomices Cerevisiae*. *J Biol Chem*, (1993); **268**: 12925-12932.
- (21) BEAVO J.A, REIFSNYDER D.H. Primary sequence of cyclic nucleotide phosphodiesterase isozymes and the design of selective inhibitors. *TiPS*, (1990); **11**: 150-155.
- (22) NICHOLSON C.D, CHALLISS R.A.J, SHAHID M. Differential modulation of tissue function and therapeutic potential of selective inhibitors of cyclic nucleotide phosphodiesterase isoenzymes. *TiPS*, (1991); **12**: 19-27.
- (23) MOORE A.R, WILLOUGHBY D.A. The role of cAMP regulation in controlling inflammation. *Clin Exp Immunol.*, (1995); **101**: 387-389.
- (24) AL-ESSA L.Y, NIWA M, KOHNO K, et al.. Heterogeneity of circulating and exudated polymorphonuclear leukocytes in superoxide-generating response to cyclic AMP and cyclic AMP-elevating agents. *Biochemical Pharmacology*, (1995); Vol. **49** (3): 315-322.

- (25) HALL I.P. Isoenzymes selective phosphodiesterase inhibitors: potential clinical uses. *Br J Clin Pharmacol*, (1993); 35: 1-7.
- (26) PODZUWEIT T, MÜLLER A, NENNSTIEL P. Selective inhibition of the GMP-stimulated cyclic nucleotide phosphodiesterase from pig and human myocardium (abstract). *J Mol Cell*, (1992); 24 (suppl V): 102.
- (27) KEREIAKES D, CHATTERJEE K, PARMLEY W.W, et al.. Intravenous and oral MDL 17043 (a new inotrope-vasodilatador agent) in congestive heart failure: haemodynamic and clinical evaluation in 38 patients. *J Am Coll Cardiol*, (1984); 4: 884-889.
- (28) JASKI B.E, FIFER M.A, WRIGHT R.F, et al.. Positive inotropic and vasodilatador actions of milrinone in patients with severe congestive heart failure. Dose-response relationships and comparison to nitroprusside. *J Clin Invest*, (1985); 75: 643-649.
- (29) MURRAY K.J, ENGLAND P.J, HALLAM T.J, et al.. The effects of siguazodan, a selective phosphodiesterase inhibitor on human platelet function. *Br J Pharmacol*, (1990); 99: 612-616.
- (30) LEEMAN M, LEJEUNE P, MEOT C, et al.. Reduction in pulmonary hypertension and in airway resistance by enoximone (MDL 17043) in descompensated COPD. *Chest*, (1987); 91: 626-666.
- (31) CORTIJO J, BOU J, BELETA J, et al.. Investigation into the role of phosphodiesterase 4 in bronchorelaxation, including studies with human bronchus. *Br J Pharmacol*, (1993); 108: 562-568.
- (32) DENT G, RABE K, GIEMBYCZ M.A, et al.. Inhibition of eosinophil respiratory burst activity by type 4 but not type 3 selective cyclic AMP phosphodiesterase inhibitors. *Am Rev Respir Dis*, (1990); 141: A478.
- (33) NIELSON C.P, VESTAL R.E, STURM R.J, et al.. Effect of selective phosphodiesterase inhibitors on the polymorphonuclear leukocyte respiratory burst. *J Allergy Clin Immunol*, (1990); 86: 801-808.
- (34) ORTIZ J.L, CORTIJO J, VALLÉS J.M, et al.. Rolipram inhibits PAF-induced airway microvascular leakage in guinea-pigs: a comparison with milrinone and teophylline. *Fundam Clin Pharmacol*, (1992); 6: 247-249.
- (35) ORTIZ J.L, CORTIJO J, VALLÉS J.M, et al.. Rolipram inhibits airway microvascular leakage induced by platelet-activating factor, histamine and bradykinin in guinea-pigs. *J Pharm Pharmacol*, (1993); 45: 1090-1092.
- (36) CORTIJO J, ORTIZ J.L, VALLÉS J.M, et al.. Inhaled rolipram and zaprinast inhibit airway microvascular leakage produced by inhaled platelet-activating factor in the guinea-pig. *Br J Pharmacol*, (1994); 112: 592P.

- (37) JACOBITZ S, McLAUGHLIN M.M, LIVI G.P, et al.. Mapping the functional domains of human recombinant phosphodiesterase 4A: structural requirements for catalytic activity and rolipram binding. *Mol Pharmacol.*, (1996); **50**: 891-899.
- (38) ROCQUE W.J, HOLMES W.D, PATEL I.R, et al.. Detailed characterization of a purified type-4 phosphodiesterase, HSPDE4B2B: differentiation of high-affinity and low-affinity (R)-rolipram binding. *Protein Express. Purification*, (1997); **9**: 191-202.
- (39) SOUNESS J.E, RAO S. Proposal for pharmacologically distinct conformers of PDE4 cyclic-AMP phosphodiesterases. *Cell. Signal*, (1997); **9**: 227-236.
- (40) DENT G, MAGNUSSEN H, RABE K.F. Cyclic nucleotide phosphodiesterases in the human lung. *Lung*, (1994); **172**: 129-146.
- (41) SCHUDT C, GANTNER, F., TENOR H, HATZELMANN A. Therapeutic potential of selective PDE inhibitors in asthma. *Pulm. Pharm. Ther.*, (1999); **12**: 123-129.

Anal. Real Acad. Farm., 2000, 66:

Revisión

Los suelos de España. Intervención en su Historia y su significación geográfica presente¹

CARLOS ROQUERO DE LABURU
Académico Correspondiente

RESUMEN

La Agricultura, y por tanto el Suelo, han desempeñado un papel decisivo en la Historia de la Humanidad.

Está demostrado que la Agricultura nace casi simultáneamente en varios puntos, siendo el medio Oriente Mediterráneo, el llamado “Creciente Fértil” el de mayor interés, por presentar condiciones de clima y suelo similares a las de España. Es en ese “Creciente” donde el hombre obtiene las plantas “Cultivadas”, el trigo, la cebada, el haba, la lenteja y otras varias que van a subvenir a sus necesidades.

Un recorrido de unos cuatro mil kilómetros llevará estas plantas hasta España, antes de que los pueblos comerciantes, fenicios, griegos, etc. nos aporten sus recursos fitogenéticos.

Después Roma trastoca el orden preestablecido, potencia esencialmente imperial quiere obtener el máximo beneficio para la Metrópolis, por ello su Agricultura se asienta sobre los suelos más fértiles y de ahí los emplazamientos de Itálica, Hispalis, Mérida, Cartago Nova etc.

En cuanto a la significación geográfica presente, se exponen solamente algunos casos típicos de influencia del Suelo.

¹ Conferencia Pronunciada con motivo de su ingreso como Académico Correspondiente en la Real Academia de Farmacia en Madrid el día 15 de Enero de 1998

El cultivo de la fresa del que España mantiene el control de los mercados de Europa.

El cultivo del tabaco, que siendo una planta de origen tropical, nuestra agricultura ha sabido adaptar a las condiciones de España.

Por último, las comarcas con Denominación de Origen de los vinos, dependientes en parte de las características de los suelos.

Palabras clave: Suelo.- Agricultura.- Historia.

SUMMARY

The agriculture and therefore the soil have played a key role in the history.

It has been proved that Agriculture started almost simultaneously in different regions and from these, the Mediterranean middle east, also called the Fertile Crescent, is the most interesting to us as its climatic and soil characteristics are similar to the Spanish ones.

This Fertile Crescent is the land of origin for many cultivated plants, wheat, barley, beans, lentils and others, which satisfied man needs.

These crops reached Spain after a four thousands kilometres journey, years before the arrival of the trading societies Phoenicians, Greeks, with their new phylogenetic resources.

Later on Rome established a new order. Being an imperial power it aimed to obtain the maximum benefit for the Metropolis and with this purpose it settled down on the most fertile lands, Itálica, Hispalis, Mérida, Cartago Nova.

With relation to the current geographic significance, several cases representative of the influence of the soil will be explained.

Strawberries crop, where Spain keeps a leader position in the European market.

The tobacco crop successfully adapted to our condition in spite of being a tropical crop.

Finally, the wine D.O. closely relates to the soil characteristics.

Key words: Soil.- Agriculture.- History.

El drama de la *historia de la humanidad* se desarrolla en un escenario natural muy amplio y diverso, y un componente esencial de ese escenario es el *Suelo*, ya que el hombre, por necesidades perentorias de

alimentación, vestido y habitación, y por otras no tan imperiosas, como el desplazamiento, así como la ornamentación y el arte; requiere de ciertos componentes intermedios de origen mineral (el adobe, la cal), vegetal (frutos, fibras, leña, madera) o animal (carne, cuero, hueso) que dependen de modo más o menos inmediato del *Suelo*.

Los cazadores recolectores.

Será preciso que el hombre vincule su actividad a la Agricultura para que el Suelo cobre toda su importancia como elemento condicionador en una determinada cultura.

Por ello las actividades de los recolectores cazadores debieron presentar menor dependencia respecto al Suelo, difícil de apreciar y por otra parte los materiales disponibles para el estudio de esos tipos de vida son más escasos, aunque es de esperar que los avances científicos nos permitan progresar en ese conocimiento.

Así los problemas de información planteados por los cazadores de los excelentes yacimientos de Ambrona y Torralba conocidos desde hace más de un siglo gracias a los clásicos trabajos del *Marques de Cerralbo*, y reemprendidos mucho más tarde por *F.C. Howell* y *E. Aguirre*, son del mayor interés.

El área de los cazadores en estudio constituye la triple divisoria de las cuencas de los grandes ríos Ebro, Duero y Tajo en unos pasos suaves, a poco más de 1.000 metros de altitud, que pudiera haber separado áreas de Clima de carácter más continental al norte de otras al sur más templadas, fáciles de alcanzar unas y otras mediante tal paso por parte de los animales de gran tamaño, objeto preferente de dicha caza.

Estos suelos hidromorfos, de textura fina al menos en los cortes estudiados en Ambrona, una vez saturados de agua, debieron presentar un valor numérico alto del “*Indice de carga*” de *Pons y Zoneweld (1965) (1)*, y permitieron al hombre su utilización como trampa casi natural, sobre todo en los bordes lagunares.

El nacimiento de la Agricultura.

El neolítico español, de tan gran entidad científica no puede interpretarse sin atender con el suficiente detalle qué ocurría en el otro extremo del Mar Mediterráneo, donde tiene lugar hace unos 10.000 años una de las etapas más trascendentes de la *Historia de la Humanidad*.

A medida que han ido progresando los descubrimientos que con el paso del tiempo en los últimos decenios, han proporcionado una información progresiva y concordante, la interpretación del nacimiento de la Agricultura ha tenido una aceptación general.

Es en el llamado "*Creciente Fértil*", denominación realmente acertada, donde el hombre pasa de mero utilizador de lo que encuentra a gestor de la naturaleza, en sus seres vegetales y animales, fruto de la aplicación de su inteligencia.

Ese "*Creciente*" que abraza entre sus extremos el límite occidental del Desierto Mesopotámico y que apoyado en los relieves suaves de los pies de las montañas, desde los montes Zagros hasta la cordillera del Líbano, constituye un arco separador de dos ambientes muy distintos: al sur el citado desierto y al norte Anatolia y Armenia y las mesetas de Irán, con una limitación para el desarrollo vegetal por aridez al sur y por frío al norte.

Este "*Creciente*" tiene gran amplitud y en consecuencia los rasgos ecológicos que de él enunciemos son estimaciones simplificadas de una realidad sumamente prolija, donde pueden darse condiciones naturales muy diversas y en varias de ellas existían hace entre 10.000 y 20.000 años unas plantas aparentemente modestas, unas sencillas hierbas de ciclo anual rematadas en su madurez por unas espigas provistas de semillas, que atrajeron la atención de las poblaciones de recolectores y determinaron que se fijasen en tales territorios, practicando un nomadismo de menor movilidad. Y en gracia a la brevedad; destacaremos los antepasados de dos de las principales especies: el trigo y la cebada.

Una vez establecida esta fase de recolección preferente el paso a la siembra de tales semillas no es difícil de admitir y a continuación,

conocida ya esta elemental “tecnología” van incorporándose otras especies de leguminosas, por ejemplo la modesta lenteja, el garbanzo, el haba y el guisante ya de mayor tamaño que incrementan el aporte de proteína a la dieta de estos agricultores.

Cualesquiera de los documentos cartográficos disponibles que se ocupan específicamente de la Región Mediterránea como la “*Carte Bioclimatique de la Zone Méditerranéenne*” preparada por UNESCO-FAO en 1963 (2) o bien los *Mapas de Altitudes y de Precipitación Media Anual* del “*Proyecto de Desarrollo de la Región Mediterránea*” FAO (1959) (3), muestran las semejanzas locales que se presentan, pese a su lejanía, entre el “*Creciente Fértil*” y nuestra “*Iberia Seca*”

Estas Semejanzas no sólo suponen la existencia de unos determinantes del desarrollo vegetal, y en consecuencia de las plantas cultivadas, comunes a ambas zonas, sino que además teniendo en cuenta que el Clima es un factor formador del suelo reconocido desde los inicios de la Edafología, hay otro factor de semejanza.

A semejanza de causas, los distintos factores formadores del suelo, semejanza de efectos, los perfiles de los suelos resultantes.

Este principio determina que los suelos cartografiados en *el Mapa Mundial de Suelos* de UNESCO-FAO, presente en líneas generales suelos correlativos en el “*Creciente Fértil*” y en la “*Iberia Seca*”.

La costa del Levante de la Península Ibérica se halla a unos 3.300 Km de distancia en línea recta y a unos 4.000 Km de recorrido arbitrario por las tierras continentales del norte del Mediterráneo, que debió ser el camino seguido por la propagación de la Agricultura, ya que la navegación con destinos comerciales es bastante posterior.

Tellez y Ciferri (1954) (4) en *Trigos Arqueológicos de España*, reconocen en los trigos estudiados en 17 yacimientos españoles tres especies: *T.aestivum* en 12, *T.dicoccum* en 3 y *T. Turgidum* en 1, abarcando desde el siglo IV a.C. hasta alguno de época romana como Numancia.

En su obra reciente “*Arqueología de las plantas*” *R. Buxó (1997)* (5) cita y cartografía 52 asentamientos con datos carpológicos: 15

neolíticos, 25 entre el calcolítico y la edad del cobre, así como otros 4 de la edad del hierro, lo que constituye una fuente de información considerable acerca de las condiciones naturales de los hábitats locales.

Solamente un asentamiento de todos los inventariados con materiales carpológicos, el de Castro Cameixa, Provincia de Orense (con materiales relativamente antiguos, siglos V-IV a.C. de *T. Dicoccum*) se halla en la “*España Silícea*” en condiciones de suelo ácido en sentido amplio.

No hay que pensar que en esos milenios hubiera un vacío poblacional en la “*España Silícea*”, desde el occidente de Asturias, toda Galicia y la amplia banda paralela a la frontera actual con Portugal, desde Zamora hasta Huelva. Aunque los datos de asentamiento sean escasos, las condiciones naturales permiten pensar que se trataba de una zona ganadera, con predominio de ganados ovino, caprino, porcino y vacuno, y al final el caballo.

Los pueblos comerciantes.

No todo es Agricultura, por importante que sea, para los primeros pobladores: cuando el grado de civilización material avanza, la apetencia por otros materiales utilitarios o suntuosos surge en todas las civilizaciones, sean las conchas, o el ámbar, el cobre, el estaño, el plomo o el hierro.

Hispania, objetivo imperial.

No es conveniente referir hechos bien conocidos de las rivalidades imperiales entre Cartago y Roma, por lo que volviendo a lo que es nuestro tema central, hay que indicar que si bien en un primer momento lo que las potencias en lucha desean son los guerreros y caballos, no debemos olvidar que esto significa trigo y cebada, amén de cuero, lana y armamento, hierro y madera.

Por lo tanto las comarcas agrícolamente ricas con una buena conjunción de *Clima* y de *Suelo* fueron codiciadas desde un principio, uno de los motivos del sitio y conquista de Sagunto.

Terminada la segunda guerra púnica (guerra de Aníbal entre 221 y 201) Roma decide la Colonización de *Hispania* y emprende una labor administrativa en la que sus funcionarios eran maestros. Y para ello era necesario el sometimiento total de la numerosa población autóctona ya existente, que se alcanza tras muchas vicisitudes, pues la agricultura se hallaba muy desarrollada y la infantería y la caballería podían hacer frente a las legiones romanas.

La colonización romana tiene que procurar obtener los máximos beneficios de los recursos naturales de *Hispania*, y sus mejores suelos, y a veces algunos no tan buenos, van poblándose de grandes ciudades y los campos de grandes y hermosas villas: Cesaraugusta, Calagurris, Bilibilis, Complutum, Toletum, Emérita Autusta, Segóbriga, Itálica.. Y tantas otras, muchas de ellas en las vegas de los valles de los grandes ríos.

En la colonización romana, además del trigo, base del ... "*pane et circenses*" se extiende mucho el cultivo del olivo, ya que el aceite era fácil de exportar por mar y el del viñedo, de consumo más local.

Respecto al suelo, este aumento de las superficies de viñedo y de olivar tiene otra significación que conviene analizar.

Un triste y evidente ejemplo es la ciudad de Segóbriga, rico establecimiento en el corazón de la Provincia Cartaginense, que disponía de grandes monumentos: un teatro de 2.000 plazas, un anfiteatro de 5.000 plazas e incluso un circo de grandes dimensiones, pero los suelos de su entorno, sometidos a una explotación incompatible con su conservación constituyen hoy casi un erial desértico, incapaz de mantener tal grado de civilización. Cuando la ciudad se destruye al final del Imperio no vuelve a repoblarse.

Este proceso de degradación de los suelos y de desertización que se inicia con la colonización romana ha proseguido hasta nuestros días, no sólo en España, sino en otros muchos países mediterráneos de nuestro entorno como Argelia, pues las necesidades económicas del Imperio obligaron a tales extremos. (6).

Las invasiones y el Mundo Medieval

Las líneas generales del proceso invasor son relativamente semejantes procedentes de las llanuras eurasiáticas.

Estos pueblos de tendencia nómada y de carácter más bien ganadero han tenido un desarrollo demográfico muy activo y aunque los suelos de las estepas suelen ser de bastante buena calidad, generada en parte por el profundo horizonte rico en materia orgánica procedente de las raíces de gramíneas, los cultivos no son adecuados para la vida nómada.

Pero los suelos que hallan en sus migraciones ya no son estepas, sino que en el territorio de la zona central europea a causa del Clima de carácter atlántico hay una amplia zona de bosques inhóspitos, en la que los suelos son extremadamente ácidos y pobres en algunos elementos nutritivos, los podsoles y los de carácter podsólico, presentando unos problemas de fertilidad de carácter químico que sólo han sido resueltos por los avances tecnológicos del último siglo y medio, precisemos, a partir de *Justus Von Liebig*, por marcar un hito.

Una atenta lectura de esa magnífica enciclopedia de su tiempo que son las “*Etimologias*” de *San Isidoro de Sevilla* (7) nos muestra lo poco que se ha avanzado en tecnología en su época, dependiente del saber romano.

La invasión y la era árabes.

Sin entrar en la discusión de cómo una razia que empieza en Yebel Tarik en 711 puede acabar en Poitiers, en el 73 la larga permanecía de la cultura árabe también viene condicionada en algunos puntos por la intervención del suelo.

El pueblo árabe ha sido nómada hasta poco antes de su llegada a Hispania, del 622 al 711 y procede de un verdadero desierto, el Arábigo y de los territorios circundantes, por lo que su agricultura deriva en la península de la preexistente, pero en ciertos casos como en el establecimiento de regadíos supera con mucho al mundo romano, pues los oasis

son una maravilla de aprovechamiento del agua, como en los casos de las “*fogaras*”.

Esta disponibilidad de agua de riego está limitada por la falta de sistemas de regulación como son las presas, de las que Roma sí ha dejado constancia. Por ello el agua corriente de los cursos naturales es meramente derivada y acaso almacenada en pequeños volúmenes en aljibes o cisternas, según la dualidad lingüística de nuestro idioma (de raíz árabe ó latina)

Con objeto de obtener el máximo beneficio de los volúmenes disponibles se introducen cultivos como la morera para alimentar al “*gusano de seda*” e incrementar el beneficio final obtenido.

La expansión religiosa del Islam alcanza los extremos del mundo conocido, desde España hasta Indonesia y crea correlativamente corrientes culturales tan importantes como las que hacen llegar hasta nosotros cultivos como la caña de azúcar, el arroz, los cítricos y revitalizan alguno como el azafrán.

En el caso de la introducción del cultivo del arroz el suelo fue un condicionante bien definido, ya que su implantación exige unas propiedades de los suelos bien específicas, determinantes de una baja permeabilidad, que permitan un adecuado manejo del agua y además el Clima ha de ser relativamente cálido en relación con su zona de origen.

Estas condiciones de Clima y de Suelo sólo se presentaban en nuestro territorio en las lagunas costeras o albuferas del Mediterráneo, mar casi sin mareas y con corrientes marinas que mueven a lo largo de las costas los materiales sedimentados formando cordones litorales, o en las marismas del Guadalquivir y en algunos suelos aluviales del interior así como en los planosoles extremeños. (8).

Las especiales condiciones de impermeabilidad de los suelos habían dejado sin ocupación agrícola los bordes de las albuferas, donde la agricultura árabe inicia el establecimiento del arroz.

Una revalorización de los suelos regables de las comarcas más cálidas, Valencia, Murcia, Almería y Málaga se debió a la introducción del cultivo de la caña de azúcar, productora de un alimento del más alto

valor y casi artículo de lujo en la época. Recordemos que hasta ese momento el único edulcorante era la miel de abeja, y que en el azúcar aparte de su valor calórico como alimento se halla su apetencia en la gastronomía.

La Agricultura y el Nuevo Mundo.

Paralelamente los territorios “*reconquistados*” mantenían una agricultura semejante a la desarrollada por las poblaciones de observancia islámica, si bien no hay que olvidar que la frontera bélica o marca pasaba por encima de bastantes poblaciones dejando mozárabes en el sur islámico y mudéjares o moriscos en el norte cristiano.

Volviendo al caso del arroz, *A. Arrue (1954)* (9) nos ha legado un interesante estudio, que recoge los datos más interesantes de las observaciones del botánico *Cavanilles* (10) en el siglo XVII, hoy en curso de reedición por la Comunidad de Valencia: Cuando en 1238 Jaime I de Aragón conquista Valencia, el arroz está ampliamente establecido en el territorio de su dependencia, pero la atribución a tal cultivo de la propagación de “*pestilencias*”, “*miasmas*” y otros agentes peligrosos para la salud pública; pone siempre en entredicho su conveniencia, a veces por oscuros intereses.

Volviendo al suelo, el interés de disponer de este recurso productivo, lleva a Pedro II en el año 1386 a confirmar la concordia anterior establecida entre Valencia y su Cabildo, para poner en cultivo marjales, tierras pantanosas y yermas entre el río Guadalaviar y la rambla de Catarroja, pero eso sí, prohibiendo el cultivo del arroz. También el Rey Don Martín prohíbe en 1403 el cultivo del arroz en todo el Reino de Valencia.

Retornando a los temas de la agricultura tradicional, la carestía de los alimentos, provocada en buena parte por la pérdida progresiva de la productividad del suelo, es patente y no nos falta información directa acerca de ello: Joyas de nuestra literatura del llamado Siglo de Oro, como “*El Lazarillo de Tormes*” o “*El Buscón*” son irónicos relatos de la “*epopeya*” del hambre reinante en algunas clases sociales.

El auge de ciertos cultivos arbóreos, como el olivo y el almendro, y otros arbustivos, la vid y el zumaque, todos ellos tan “*mediterráneos*” sigue progresando con el tiempo, siglo a siglo, y si bien el aceite de oliva es un componente importante de la dieta alimenticia, la almendra ha sido siempre un artículo de lujo y el vino no cubre realmente de modo adecuado un papel de alimento en situaciones de penuria, siendo el zumaque una planta industrial

En general existe un axioma que expresa que en situaciones de exigencia alimentaria, los buenos suelos son ocupados por los cereales panificables, trigo y acaso centeno, y complementariamente por las leguminosas de consumo humano.

El papel de la cebada y de la avena en menor proporción y las leguminosas forrajeras como motor o fuente de energía para descargar al labrador de las operaciones más duras; completan el cuadro, introduciendo una casuística que hay que intentar descifrar en cada caso.

Ahora bien, los cereales panificables y las leguminosas más comunes tienen unas exigencias, que vienen de su estado silvestre en el tan citado “*Creciente Fértil*”, que no pueden cumplirse en los suelos empobrecidos y degradados por la erosión hídrica durante siglos: por ejemplo, la nascencia de las semillas, etapa muy crítica para el posterior desarrollo del vegetal queda notablemente dificultada si el suelo superficial, en vez de ser el original bien provisto de materia orgánica y de textura friable, es en realidad un subsuelo calizo expuesto en superficie por la decapitación del perfil.

El Olivo, la Vid, no tienen esas exigencias, sino que el agricultor coloca los plantones que ya vienen enraizados de un vivero en unos hoyos previamente excavados y dotados uno a uno de un suelo conveniente o al menos compensado por una fertilización, localizada en el hoyo.

Esta y no otra es la razón de los millones de hectáreas que en los países mediterráneos ocupan la vid, el olivo, el almendro: sus sistemas radiculares toleran aún esta etapa intermedia de degradación del suelo corregida inicialmente.

Pero cambiemos a un tema más amable como es el papel representado por el suelo tras la llegada de las *Plantas del Nuevo Mundo*.

El legado de América.

En este caso la posibilidad de transferencia de las plantas cultivadas en la época del Descubrimiento pudiera haber encontrado un obstáculo inicial, el Clima, que en la región Mesoamericana y en la Andina, es de carácter subtropical, con una estación en la que coinciden la mayor temperatura y la mayor precipitación, dando lugar a unas condiciones conjuntas favorables al desarrollo vegetal.

No es el caso anterior más favorable de transposición inmediata desde el este al oeste mediterráneos. Pero en las condiciones ambientales de España, la solución se diversifica: en la "*Iberia Seca*"; el problema se resuelve realizando el cultivo en la estación cálida, que es la seca, pero atendiendo a las necesidades del cultivo con el riego y en la "*Iberia Húmeda*" en la esperanza de que las lluvias de verano, no totalmente ausentes en Galicia, Asturias, Cantabria y País Vasco resuelvan el problema. (11).

En cuanto a los suelos de las zonas de origen de estas plantas, tanto en el área mesoamericana, como en la andina, dentro de la gran variedad existente, en buena parte a causa de la naturaleza montañosa volcánica del territorio, parecen provenir de regiones relativamente húmedas y con suelos de una ligera acidez.

En la "*España Húmeda*" las condiciones generales de los suelos, derivadas en buena parte del proceso de lavado del perfil y en todo el noroeste además por el carácter silíceo de las rocas, determinan unas condiciones equiparables en muchos casos a algunas de los centros de origen considerados.

Con estas características es fácil comprender la rápida expansión del maíz, de la patata y del tabaco en todo el ámbito peninsular y en los dos archipiélagos, contribuyendo ambos cultivos tanto a una mejora general de la "*Iberia Húmeda*" en el tema socio-económico, al disponer de un cereal productivo como el maíz que sustituye al sorgo y al panizo;

como en la “*Iberia Seca*” a una notable expansión de los regadíos, especialmente tras las mejoras genéticas introducidas posteriormente en el maíz.

La época reciente.

No es posible exponer todos los condicionamientos que el Suelo ha impuesto en los últimos tiempos a las transformaciones de la Agricultura y las consecuencias de algunos de los fenómenos socio-económicos en los que se halla implicado el suelo.

Uno de los hechos de mayor trascendencia en los dos últimos siglos, y hasta hace pocos años, ha sido el rápido crecimiento demográfico de una población que a mediados del siglo XX aun se ocupaba en su mitad en la agricultura.

Unas pocas cifras pueden dar cuenta del desarrollo del problema: (Anuario Estadístico de España, 1953) (12).

Desde el final del reinado de Felipe II hasta el inicio de la Guerra de la Independencia la población creció a un ritmo de 11.000 habitantes más al año (la emigración a América de los hombres jóvenes era un elemento de estabilización demográfica, así como el grado de salubridad).

Pero desde esa época hasta 1897, a pesar de los acontecimientos bélicos y de conservar los restos del imperio colonial, el incremento de población en ese siglo era de 75.000 habitantes al año, siete veces mayor; hasta 1930 el ritmo subió a 166.000 por año y entre 1930 y 1950 medianando una guerra civil, el crecimiento fue de 220.000 habitantes/año.

Esta explosiva presión demográfica no pudo soportar la demanda de tierras para ocupar a las nuevas generaciones y entre incremento e incremento de la población agrícola van apareciendo los sucesivos procesos *desamortizadores*, iniciados en 1766-83 por Carlos III, monarca “progresista”, por Godoy en 1798, el promovido por la Santa Sede en 1802, siguiendo con el más conocido de Mendizabal en 1837 y finalizando en 1855 con la llamada Ley General. (13).

Estos suelos eran poco aptos, en la mayor parte de la superficie desamortizada, para soportar un cambio hacia la intensificación agrícola, ya que en la mayoría de los casos se trataba de suelos de una capacidad marginal que habían sorteado los riesgos del paso de una población de 4 millones en épocas romana y visigoda hasta los 8 millones del inicio del siglo XVII y los 10 de la Guerra de la Independencia.

Finalmente, en el paso a los 20 millones de habitantes, se recrudece el problema y se acude a los procesos de *Reforma Agraria*, al inicio de la Segunda República. (1931-36)

Los nuevos regadíos.

Para finalizar, un tema también importante pero que ha dejado mejor recuerdo. Es conveniente señalar el papel diferenciador que en épocas más recientes han tenido las calidades de los suelos como condicionantes del establecimiento de los regadíos del periodo 1950-75 de gran expansión.

Para establecer un regadío de cierta importancia es obvio que hay que contar con agua utilizable a tal fin y con suelo adecuado al objetivo y luego vendrán las indispensables condiciones de estos recursos naturales para una óptima utilización.

Poder superar una superficie de regadío del orden de cuatro millones de hectáreas supone estudiar y seleccionar amplias superficies de suelo. En general los suelos aluviales de los grandes ríos ya se hallaban cultivados bajo riego, por lo que las nuevas superficies se han situado en buena parte sobre las terrazas fluviales de los valles de los grandes ríos, que los procesos de encajamiento que han sufrido durante el Cuaternario han dejado en buena posición y con suelos de suficiente calidad para el riego. Una revisión detallada de los casos de mayor interés sería muy interesante, pero rebasa nuestro objetivo.

IMPORTANCIA PRESENTE

En la realidad agrícola de la España de hoy existen numerosos hechos de diversa índole y por tanto de difícil clasificación en los que **el Suelo** tiene una intervención decisiva.

La delimitación de zonas de producción.

España cuenta en la actualidad con varios ejemplos ilustrativos de acotaciones de zonas de producción en las que las propiedades del suelo intervienen de modo decisivo, de cuyos casos hemos seleccionado tres por su importancia e interés: el cultivo de la fresa, el cultivo del tabaco y las denominaciones de origen de los vinos. (14).

El cultivo de la fresa.

Desde la incorporación de España a la Comunidad Europea como miembro de pleno derecho ha logrado hacerse con el mercado de la fresa, más bien del fresón, con un predominio tan evidente que algunos otros países piensan que se lesionan sus intereses, por muy legítima que sea nuestra actuación, y expresan, con cierta violencia a veces, su rechazo.

Las causas de la situación actual no son demasiado complejas, si bien numerosas y vale la pena de exponerlas, máxime que el Suelo, nuestro tema, figura entre ellas.

Las zonas de origen de la fresa se hallan en los bosques centroeu-
ropeos de clima Atlántico, de los que contamos con una representación
externa en la “*Iberia Húmeda*” donde la *Fragaria vesca* tiene una
presencia general y amplia. Ahora bien, esta especie, a través de sus
variedades cultivadas mucho más sabrosas, ha sido acorralada por
variedades comerciales conocidas bajo el nombre de “*fresón*” de peor
calidad, pero de una productividad mucho mayor que alcanza para el
conjunto de nuestra producción, valores medios superiores a los 36
Tm/Ha, cifra realmente prodigiosa.

El origen de la fresa hace que sea uno de los cultivos más exigentes en cuanto a calidad del agua de riego, con niveles mínimos de sales, y a las propiedades del suelo que podemos resumir en una acidez acentuada, valores del pH entre 5 y 6.

En España las superficies y producciones totales han sido hasta hace algunos años de poca importancia, en 1955 de unas 1.200 Ha y de 3.300 toneladas, pues el interés en alcanzar los mercados externos europeos a tiempo obliga a la premisa de contar con un Clima benigno amén de disponer de protecciones para la planta.

Pero nuestras costas más cálidas desde Ayamonte hasta Port Bou están formadas por materiales geológicos de predominio calizo y las aguas de riego de los grandes ríos no son adecuadas para tal cultivo, con algunas excepciones como la costa onubense, parte de la malagueña y granadina, almeriense y después Barcelona.

En uno de esos enclaves, han bastado 6.000 Ha de suelos suficientemente ácidos y las aguas dulces del Río Piedras, y hoy un aporte suplementario traído del río Chanza, para que en ese extremo suroccidental de nuestro territorio se alcancen producciones de más de 250.000 Tm capaces de gobernar los mercados europeos.

Aun hay algún otro hecho interesante, como la producción de las plantas madre del fresón, en suelos ácidos eso sí y regadas con aguas de excelente calidad, pero fuera del ámbito del Clima adecuado para los cultivos tempranos, como puedan ser las vegas de los ríos Tiétar y Jerte y los regadíos del abanico de afluentes del Esla, con lo que tenemos una distribución escalonada de actividades digna de mención y de imitación.

El cultivo del tabaco.

Con lo antedicho queda abierto el camino a la explicación de la casuística del cultivo del tabaco.

Desde el punto de vista de su origen es bien conocido que fue Colón quien lo encontró en ocasión bien temprana de sus viajes, lo que nos lleva a tomar el Clima del Caribe como prototipo de su zona de

origen, y en cuanto al suelo y al agua de riego, no es que las propiedades inconvenientes mermen la producción acusadamente, sino que mucho antes, las hojas de la planta aunque acumulen una moderada cantidad de sales, pierden ya sus características más valiosas, que dada la artificialidad de su empleo se estiman como necesarias, como una muy buena combustibilidad.

La azarosa historia del tabaco en España puede ser seguida en la obra de *J. Perez Vidal (1959)* (15), su tecnología en la de *M. Llanos (1982)* (16), las condiciones de las áreas tabaqueras peninsulares en la Tesis Doctoral de *R. Bienes (1992)* (17) y las relativas a Canarias en la de *F. Escobar y C. Roquero (1973)* (18).

Es la realidad económica de la posguerra, en la que se impone el racionamiento del tabaco ya que para muchos fumadores era un artículo de primera necesidad, la que origina una difusión rápida del cultivo del tabaco, hasta condiciones inadecuadas.

Mientras tanto el cultivo del tabaco ha vuelto a realizarse en los ambientes debidos, allí donde se cultiva la planta de fresa madre, en los suelos ácidos y regados con aguas finas de las zonas del interior, ya que la precocidad no interviene en un producto que ha de fermentarse y curarse.

Las comarcas con denominación de origen de los vinos

Quede para el final la revisión somera que las influencias de los suelos tienen incluso en un producto final de transformación como es el vino.

La necesidad de mejorar la calidad de un producto como el vino que no puede reconocerse como de primera necesidad, y en el que cabe apreciar notables diferencias tanto debidas a la obtención del mosto como a la elaboración del vino, resultado de diversos factores entre los que cuenta la identidad geográfica de los suelos, ha llevado en los últimos decenios a establecer el concepto de “*denominación de origen*”.

Pues bien, estas acotaciones territoriales tienen siempre a nuestro entender, un origen en cuanto a las propiedades de los suelos en que se

cultiva el viñedo, aun admitiendo para una misma denominación dos o más variedades de cepas.

La extensísima comarca natural de La Mancha es evidente que contiene suelos de cierta diversidad de caracteres, como puede comprobarse en la Tesis Doctoral de *V. Gomez Miguel (1985) (19)* y en la de *R. Raggi (1983)* desarrollada sólo en el Campo de Calatrava. Pero los suelos típicos del viñedo de la Denominación de Origen La Mancha, que incluye también la denominación de Valdepeñas de suelo muy característico en el que bajo el horizonte superficial se halla otro intermedio, ambos con alto contenido de caliza y a mayor profundidad aparece a veces otro fuertemente cementado por la caliza, que ha sido preciso romper en cada hoyo del viñedo para colocar la planta procedente del vivero y permitir su desarrollo radicular en profundidad en los horizontes finales también muy calizos, pero penetrables por las raíces. Los trozos extraídos del horizonte de caliza cementado (petrocálcico) constituyen el material de construcción más frecuente en La Mancha (20).

Es fácil comprender que este tipo de perfil no se presta al desarrollo del cultivo cereal, pues sus raíces sólo pueden llegar hasta la parte superior del horizonte de caliza cementada, no contando con una reserva de agua suficiente para alcanzar la madurez del grano.

La vegetación original fue un encinar continuo (*Q. Ilex*), con algunas zonas de quejigo (*Q. Toza o lusitanica*) como indica el nombre de Villarrobledo. La encina atravesaba el horizonte cementado a través de las grietas verticales que esporádicamente se presentan, alcanzadas aleatoriamente por las raíces pivotantes de una bellota afortunada.

Hay que tener en cuenta que tal perfil, una vez rebasada la barrera mecánica, tanto por la raíz de la encina como por tronco del viñedo, presenta la ventaja en un clima bastante árido como el manchego, de mantener la reserva de agua en profundidad de modo más eficaz al estar cortada la comunicación entre el subsuelo y la atmósfera, horizonte cementado.

No es posible detenernos en la consideración de los condicionamientos impuestos por el suelo en las 50 comarcas naturales peninsulares con denominación de origen y en las 9 insulares, pese a figurar entre ellas casos tan interesantes como los suelos del “*Rincón de*

casos tan interesantes como los suelos del “*Rincón de Jerez*” o de los *Montes en Málaga* generadores de algunos de los vinos más famosos del mundo, extremadamente calizos los primeros y sin perfil desarrollado, frente a los de la Denominación “*Málaga*” en los pizarrales de los Montes tan necesitados de desarrollo, o los diversos de la Ribera del Duero o la Rioja, que requerirían mayor espacio del disponible. Baste con el ejemplo de La Mancha para demostrar la realidad del tema.

De todo lo anteriormente expuesto creemos que se desprende como corolario, y a través de las consideraciones que hemos hecho acerca de la intervención de un ente natural como es el suelo, tanto en hechos históricos importantes como en caracterizaciones geográficas, la necesidad de acudir a un doble proceso de análisis previo a la síntesis de los conocimientos que nos permitan conocer de dónde venimos, qué somos y dónde es de esperar que vayamos, sabiendo el por qué de tales hechos, ambición natural de la inteligencia humana.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) PONS L.J.; ZONNEVELD I.S. (1965).- Soil Ripening and soil classification.- Veenman y Zonen.- Int. Inst. Land Reclamation and Improvement.- Wageningen.
- (2) UNESCO-FAO. (1963) Carte Bioclimatique de la zone méditerranéenne.
- (3) FAO (1959).- Proyecto de desarrollo de la región mediterránea.- Roma
- (4) TELLEZ R.; CIFERRI (1954).- Trigos arqueológicos españoles.- INIA.- Madrid.
- (5) BUXÓ. (1997).- Arqueología de las plantas.
- (6) MOMSEN, T.- Historia de Roma. (Col. Premio Nobel).- Editorial Aguilar.- Madrid.
- (7) ISIDORO DE SEVILLA, SAN.- Etimologías (620-633).- Traductor Luis Cortes Góngora.- Biblioteca Autores Cristianos (Madrid 1951)
- (8) ELIAS CASTILLO, F.; RUIZ BELTRAN, L. (1978).- Agroclimatología de España.- INIA.- Ministerio de Agricultura.- Madrid.
- (9) ARRUE, A. (1954).- El Arroz.- Mapa agronómico nacional.- Ministerio de Agricultura.- Madrid
- (10) APARICIO SANTOS, J. (1959). - Cavanilles y la agricultura valenciana.- Boletín bibliográfico agrícola nº 50 - pp. 243-254; tres figs.- Madrid. CAVANILLES, A. J. (1978).- Observaciones sobre la historia natural, geografía, agricultura, población y frutos del Reyno de Valencia.- 4 volúmenes.- Madrid.- Imprenta Real 1798.- Edición 1955 preparada por Julio Lacarra, Ximo Sanchez y Francesc Jaque.
- (11) LAZARO, F.; ELIAS, F.; NIEVES M.- Regímenes de humedad de los suelos de la España peninsular.- INIA. Ministerio de Agricultura.- Madrid.
- (12) ANUARIO ESTADÍSTICO DE ESPAÑA. (1953).
- (13) ANES ALVAREZ, G. (1970). - La agricultura española desde comienzos del siglo XIX hasta 1868.
- (14) MINISTERIO DE AGRICULTURA. Secretaría general técnica (1978).- Comarcalización agraria de España.- Madrid.
- (15) PEREZ VIDAL (1959).- España en la Historia del Tabaco.- CSIC.- Madrid.
- (16) LLANOS COMPANY, M. (1982).- Cultivo del tabaco.

- (17) BIENES ALLAS, R. (1992).- El suelo como factor condicionante de la producción tabaquera, investigación de series edáficas óptimas en las provincias de Cáceres y Ávila.
- (18) ESCOBAR, F.; ROQUERO, C. (1973).- Estudios agroedafológicos de las áreas con aptitud para producir tabaco en la isla de Tenerife.- Ministerio de Agricultura.- Madrid.
- (19) GOMEZ MIGUEL, V. (1985).- Tesis Doctoral .- Estudio de los procesos edafogenéticos de redistribución de carbonatos alcalinotérreos en clima árido y semiárido. (Aplicación a La Mancha. Provincias de Albacete y Ciudad Real).
- (20) GOMEZ CAMPO, C.; ROQUERO, C.; GOMEZ MIGUEL, V.; BERMUDEZ DE CASTRO, L; CAGIGA CREMADES, M.J.; SANZ HERRANZ , J.N.; PEREZ DE MADRID, H. (1984).- Clima, suelo y vegetación del sector noroeste de Albacete.

Anal . Real Acad. Farm. 2000, 66:

Necrología

En Memoria de D. Ángel Vian Ortuño

Don Ángel Vian Ortuño, Profesor y Maestro

FEDERICO LÓPEZ MATEOS

Catedrático de la Universidad Complutense

*Excmo. Sr. Director de la Real Academia de Farmacia,
Excmos. Sras. y Sres. Académicos,
Sras. y Sres.:*

D. Ángel Vian ha alcanzado la gloria del intelectual que significa trascender a su propia generación, porque en su obra: como científico ha colaborado en la investigación de procedimientos para adaptar la Naturaleza a las necesidades de los hombres; como profesor, ha captado conocimientos y proyectado sus saberes con fidelidad y rigor a millares de universitarios y como hombre ha puesto las potencias de su alma: memoria, inteligencia y voluntad al servicio de la Cultura, de la Ciencia y de la Técnica y ha sabido comunicar inquietudes y formación que fructifican en compañeros y alumnos que le recordamos apasionado por su profesión, más que sobresaliente en el dominio de la Tecnología Química y brillante en la presentación pública de sus lecciones y trabajos.

Hablar de D. Ángel me deja un sabor agridulce, porque junto al dolor que me produce no volver a estar a su lado siento el gozo de haberle conocido profundamente a lo largo de 40 años en los que he pasado de ser su alumno a discípulo, colaborador, compañero de cátedra, colegas como Rectores –él de la Universidad Complutense y yo en la de Zaragoza- y sucesor en su cátedra en la Complutense. Como comprenderán en esta

extensa e intensa comunicación se han confundido los consejos del maestro, las inquietudes del compañero y la confianza del amigo.

Acepten por todo esto, Sras. y Sres. Académicos, la enorme magnitud de mi doble agradecimiento a esta Real Academia de Farmacia y en particular a su Director Excmo. Sr. D. Julio Rodríguez Villanueva, promotor de este acto acordado por la Junta de Gobierno el pasado 23 de septiembre, al Excmo. Sr. D. Segundo Jiménez Gómez, Académico coordinador de esta sesión, a la Excma. Sra. Dña. María del Carmen Francés Causapé académica Secretaria, fedetaria y transmisora de las actividades de esta Corporación, y al Excmo. Sr. D. Gaspar González González Académico, leal compañero y amigo del Rector Vian. Gracias, primer lugar, por que se honra la memoria de mi maestro, vuestro compañero de corporación y en esta casa, ambas, tan queridas por él como ha demostrado a lo largo de 28 años de vida académica; y gracias, en segundo lugar, por haberme distinguido ofreciéndome la oportunidad de glosar la riqueza de la actividad docente, como profesor y maestro, del doctor Vian.

La vocación docente de Ángel Vian surgió a la vez que se iba apasionando por la Química, porque a los 19 años, en 1933, inmediatamente después de acabar la licenciatura en la Universidad Central, de la mano de su maestro D. Enrique Moles se incorporaba como ayudante de clases prácticas a las enseñanzas de Química General, Química Inorgánica y Electroquímica. Fueron tres años de iniciación a la investigación en Química Pura en los que, además de realizar los trabajos de la reválida experimental y los ejercicios para obtener el grado de licenciado, con los que ganó el Premio extraordinario de licenciatura, confirmó el atractivo de la enseñanza.

Los avatares de la Guerra Civil desbarataron sus proyectos académicos. Por una parte, las tareas y las personas del Instituto Nacional de Física y química, donde había iniciado su tesis doctoral, se dispersaron; y, por otra, el tirón del trabajo en la Industria, en la Química Aplicada, que descubrió en la fábrica de pólvoras de Murcia, le abrieron una perspectiva nueva.

Para interpretar sus decisiones en los años 39-40 hay que reconstruir el ambiente más crudo de la postguerra de aquel licenciado de 26 años que

había quedado sin rumbo investigador en un ambiente político-académico poco favorable, sin recursos económicos y con el deseo de construir su propia familia. En esta circunstancia D. Ángel fue uno de aquellos valientes que decidieron trabajar por y para los españoles en España, sin buscar ni exilios políticos, ahora bien pagados, ni emigraciones lastimeras con pérdidas de nacionalidad. Trabajó como lo que era, como químico en la Industria: en Morata de Jalón fue subdirector de la fábrica de Cementos Portland (1940-1942); después, jefe de laboratorio y director técnico en la Fabricación y destilación de productos químicos y farmacéuticos; director técnico del consorcio Químico Metalúrgico; jefe de laboratorio de lubricantes del Instituto Nacional de Técnica Aeronáutica, por oposición; y también ganó por oposición, en 1946, plaza de químico para la Empresa Nacional Calvo Sotelo, aunque quedó como supernumerario manteniendo su trabajo en el INTA.

Pero esta actividad industrial no le hizo olvidar su vocación académica. En 1942 defendió su tesis para el doctorado en Ciencias Químicas; *“contribución al problema de la dosificación de crudos de cemento Portland”*; con la que obtuvo su máxima calificación y los dos primeros premios, en años consecutivos, de la Agrupación de Fabricantes de Cemento; y, en 1946, rubricó sus estudios con la primera promoción del doctorado español en Química Industrial defendiendo la tesis titulada *“La obtención de lubricantes espesos por voltólisis”*, con la que, además ganó el premio Juan de la Cierva.

Como habrán observado, las dos tesis fueron elaboradas sobre temas que, en cada tiempo, era materia habitual de trabajo en la ocupación de Vian. Latía encubierta su ambición universitaria y sus temas de trabajo se iban configurando para construir y dar contenido al Concepto, Método, Fuentes y Programas de la Química Técnica y de la Química Industrial, Economía y Proyectos de las enseñanzas universitarias.

Porque también, igual que es doblemente doctor, es doblemente catedrático. El camino no fue fácil. Fue catedrático de Universidad porque el sistema de provisión de plazas de entonces era público en su desarrollo y exhaustivo en los seis ejercicios reglamentarios. Así pudo demostrar su formación, su experiencia, su iniciativa, sus inquietudes tecnológicas y algo consustancial con naturaleza –mantenido hasta los últimos instantes de su

vida- su temple físico y moral y el sentido crítico acompañado por una contundente capacidad de respuesta. A pesar de ello en la primera oposición las plazas quedaron vacantes.

En la segunda, en julio de 1949 D. Enrique Costa Novella, D. Ángel Vian Ortuño y D. Juan Martínez Moreno ganaron las cátedras de Química Técnica de las Universidades de Valencia, Salamanca y Sevilla, con lo que se consolidaba las enseñanzas y empezaba a dar sus frutos el doctorado en Química Industrial por el que habían luchado D. Emilio Jimeno Gil, D. José María Fernández Ladreda, D. Antonio Rius Miró y D. José García Santesmases.

En aquella España, en este sector de la Industria y en esta especialidad universitaria todo estaba por hacer, porque el camino recorrido hasta entonces lo habían preparado profesores afines e ilusionados por el tema, con la ayuda de textos traducidos con dificultad, pero sin el encaje que necesitaba la obligatoria recreación de la Industria Química en España al are de los vientos provocados por el final de la 2ª guerra mundial en la que la pujanza de la Industria Química alemana abanderada en la Carboquímica fue sustituida por la arrasadora tecnología del Petróleo.

El profesor Vian, que vivió siempre las inquietudes de su tiempo, captó estos problemas y desde su cátedra puso todo su esfuerzo, profesión y maestría para resolverlos desde la base, en una secuencia coherente y consecuente con la mentalidad científica, las necesidades técnicas y la estrategia estructural de la Industria Química.

Verán Vds., la primera dificultad con que se encontraban los ingenieros y licenciados, estudiantes y profesionales, al dar sus primeros pasos para estudiar, comprender y adaptar la tecnología anglosajona era la de definir las magnitudes y transformar las cuantías de los sistemas técnicas de unidades. Yo recuerdo todavía mi angustia e inseguridad con aquel factor g_c que nunca utilizaba adecuadamente. El profesor Vian me lo resolvió con un libro pequeño pero pragmático, se titulaba: “Sistemas de medida y conversión de fórmulas y cunatías en tecnología química”, fue editado en aquel 1949. En la reseña bibliográfica publicada en la revista ION se decía: “El gran valor que tiene esta obra y sobre el mérito que para el autor supone el haberla realizado ha sido, nada menos, que poner al alcance de todos, de

un modo por demás claro, sencillo e incluso podríamos decir ameno, la comprensión de lo que siempre constituyó el gran escollo de quienes estudian temas de Ingeniería Química, es decir, el empleo de diferentes unidades y sistemas de unidades que, además, y en muchos casos, son usados indistintamente y sin explicación del porqué por los diferentes autores”.

Ahora cuando, poco a poco, voy desmantelando el despacho en el que en la Facultad vivía D. Ángel y descubro la abundante bibliografía que utilizó, comprendo y agradezco más su aportación.

En 1952, también la editorial Aguilar, dio a luz la obra titulada Elementos de Ingeniería Química. Este célebre Vian-Ocón en el que también colaboraron: Gutiérrez Jodra, Martínez Moreno, Medina Castellanos y Moreno Segura, fue en su tiempo, la obra más completa escrita en castellano, pensada para el estudio de las Operaciones Básicas en las Universidades y Escuelas de Ingenieros de España y escrita por españoles con un estilo dinámico y equilibrado en el desarrollo de conceptos, fundamento y diseño funcional de aparatos, así como en la descripción de los mismos. De su interés y oportunidad son estas frases de Fernando Ladreda:

“Para nosotros, el mérito principal del libro reside en que contiene cuanto el ingeniero químico precisa conocer para cumplir su misión técnica en la industria expuesto de manera clara y precisa. No hay en la obra ni profundidades científicas que no respondan a la clase de lector a que se destina y que el que las necesite pueda adquirir en otras fuentes informativas, ni mucho menos páginas que nada enseñan o muy poco... Contiene todo lo necesario, pero no más que lo necesario”.

En la vida académica de Vian esta obra, técnicamente pura, refleja el contenido de su tarea docente en la Universidad salmantina. Como me ha dicho Ángel Romero –alumno de su primera promoción, hoy catedrático de la Universidad de Alcalá de Henares- allí, con su gran talento, saber estar, fuerte personalidad y estilo, encajó desde el primer momento con todos, profesores, alumnos; a estos les encandiló al descubrirles los horizontes de la Tecnología Química.

En 1955 el profesor Vian ganó la cátedra de Química Industrial, Economía y Proyectos de la Universidad Complutense de Madrid. Con ello se obligaba a dar, por una parte, un paso más en el análisis técnico de los fenómenos químicos y en la valoración económica de las operaciones y procesos necesarios para elaborar proyectos y desarrollar a escala industrial un procedimiento de producción; y, por otra, a realizar la síntesis que es la Química Industrial en la que se integran los objetivos sociales de la Química y de la Industria Química.

Su respuesta fue, como siempre, rápida y directa. En 1958 publicaba la primera edición de “El pronóstico económico en Química Industrial”, una creación modélica en la que se recogen los conocimientos que precisa el técnico para realizar con soltura la valoración y estudio económico de la producción química. El desarrollo sencillo y metódico de los conceptos, la elemental claridad de su exposición y la perfecta concatenación de temas hacen de ella un elemento fundamental para el técnico que ha de enfrentarse al complejo problema de tomar decisiones.

También este libro, publicado en su primera edición por Química e Industria de la Asociación Nacional de Químicos de España, fue el primero escrito en lengua española sobre el tema. Robert S. Aries, presidente de una importante consultora americana, y profesor del Instituto Politécnico de Brooklyn dijo de él:

“El admirable esfuerzo del Prof. Ángel Vian, con su experiencia en la enseñanza y en la práctica de la Ingeniería Química, le han permitido dar cima a uno de los mejores libros que sobre esta especialidad han sido editados.

Con el presente libro demuestra, además su capacidad de síntesis y su aptitud para fundir la experiencia personal con los conocimientos generales. Puede afirmarse que el Prof. Vian ha rendido un formidable servicio a la profesión quimicotécnica no sólo en España y de Hispanoamérica, sino del mundo entero”.

Yo doy fe del enorme esfuerzo desarrollado para entrar en el campo de la economía, extraer lo técnicamente necesario y conveniente y estructurarlo en un programa trascendente, a pesar de los avances de la Economía, en la Química, en la Ingeniería y en la Informática. Por eso, ha

agotado ya su cuarta edición – primera en 1958, segundo 1975, tercera 1979, cuarta 1991- y sus discípulos tenemos la obligación de continuar esa obra. La quinta edición debe hacerse realidad en el 2002. El euro tiene que estar en la obra de Vian.

En la doctrina de la Química Industrial impulsada por mi maestro, la producción de materiales análogos, idénticos o sustitutivos de los que ofrece la Naturaleza y otros creados para proporcionar bienestar a la Humanidad – que son signos de civilización- resultan del aprovechamiento integral de las materias primas mediante procedimientos que proporcionan rendimientos económicos óptimos, utilizando técnicas que respeten la calidad del medio ambiente y garanticen la seguridad de los trabajadores y la salud de la población.

El planeamiento de sus enseñanzas puede presentarse desde dos puntos de vista: el del aprovechamiento de las materias naturales y el de la fabricación de productos de consumo. Es verdad que en un mercado libre prima el producto y su competitividad, lo que exige conocer exhaustivamente los procedimientos de fabricación y el diseño de los sistemas, máquinas y aparatos que lo constituyen; pero, por otra parte, también es cierto que en el mercadoglobalizado en que cada vez estamos más inmersos, con empresas multinacionales y ampliamente diversificadas en sus negocios, se necesita una visión integradora que proporciona la Química Industrial ordenada en torno a las materias primas. Entiendo, por todo esto, que la metodología didáctica de la Química Industrial de Vian está vigente ya que presenta una visión interrelacionada de los procedimientos de la Industria Química y de esta con las estructuras económicas.

Para dar trascendencia a su magisterio, después de un largo periodo de preparación, síntesis y correcciones se editó la Introducción a la Química Industrial en 1976. Ya está en su segunda edición, corregida y aumentada por mi maestro en plena jubilación activa –valga la contradicción- en 1994, cuando ya contaba 80 años; en esta dio entrada a 14 colaboradores.

Tuve el atrevimiento de pedir a cada uno de los autores un recuerdo en las páginas de su colaboración, D. Ángel escribió: “Al Prof. López Mateos, mi querido Federico, leal heredero y continuador de esta tarea

inacabable. Con esperanza admiración y aplauso. Diciembre 1994” y entre sus papeles de encima de la mesa de su despacho he encontrado el borrador de aquella dedicatoria, en la que no llegó a incluir”... de esta tarea inacabable, imposible para mí”. Una reliquia y una despedida.

Hasta a aquí su obra docente escrita, la admirable huella profesoral de quien ha profesado plenamente y que como tal ha ejercido y preservado voluntariamente en la enseñanza de la Tecnología Química.

Pero lo que no podremos volver a vivir son sus clases en directo; para mí, en la cuarta planta del edificio tradicional de la Facultad de Ciencias. Sección de Química. En el curso 1960-61 todavía no existían los proyectores de transparencias, se hablase de diapositivas pero lo cierto es que la cátedra de Química Industrial no existía más que un enorme retroproyector para las ilustraciones de los libros; estas circunstancias convertían las lecciones del profesor Vian en un rito de preparación y exposición.

Al aula no se entraba hasta la hora fijada para la clase en la que ya nos esperaba el catedrático. El aula estaba impecable en limpieza y orden, y el bedel –Emiliano- se había ocupado de que las pizarras parecieran nuevas cada día. Allí D. Ángel había reproducido, horas antes, con tizas de colores: los epígrafes del tema, diagramas de procedimientos, datos numéricos... en fin una puesta en escena siempre original e intuitiva. El problema, cuando el profesor Vian empezaba a hablar era que hacer: ¿Reproducir aquellas pizarras que reflejaban un programa de trabajo? Tomar apuntes casi taquigrafiados de cuanto nos decía? O ¿Soltarnos de manos para disfrutar de aquel tema siempre interesante en el que se seguía la evolución de la Técnica, las dificultades de cada tiempo, las soluciones de la investigación y las restricciones económicas, expuestas con claridad, riqueza en el lenguaje, precisión en los términos y la anécdota y/o aplicación oportuna en cada caso para acabar planteando las incógnitas de futuro? Cada uno se apañaba como podía o se complementaban las tareas entre varios.

En estos días hace 39 años que, como alumno, recibía las lecciones sobre el aprovechamiento integral del petróleo, en las refinerías y en las petroquímicas, cuando en España sólo estaban en producción las refinerías de Santa Cruz de Tenerife y la de Escombreras, en Cartagena, y Puertollano

se encontraba en pleno cambio para sustituir la producción de gasolinas mediante la destilación de las pizarras bituminosas por el fraccionamiento y refinado de petróleo. Pues bien, el planteamiento de aquel tema era tan abierto y los objetivos tan bien definidos que ha permitido incorporar las nuevas técnicas manteniendo su estructura para llegar, a través de la petroquímica, a sintetizar el 90% de los productos químicos del mercado.

Los alumnos acabábamos las clases abrumados por el contenido de la lección pero satisfechos porque habíamos encontrado el ¿porqué? y el ¿para qué? de las enseñanzas previas de nuestra carrera. El sentido de la realidad era tan vivo que hasta nos permitíamos hacer conjeturas sobre las posibilidades de trabajo en una u otra industrial de las que con aquellas directrices se podían generar y poco más tarde se instalaron, al final de los 60, cuando la Industria Química en España empezaba a encender sus luces para llegar a brillar con la luz que ahora presenta.

Con este profesor nos hemos formado directamente los licenciados de 30 promociones de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense y continúan alimentándose con su obra, al menos, todos los estudiantes de Química de la Universidad Española.

Efectivamente, era un magnífico profesor pero también fue un líder capaz de para dirigir y mandar sin menoscabo de su magisterio. Sus iniciativas convencían y arrastraban y su fuerza para efectuarlas nos arrollaba por la cantidad, calidad y rapidez con que actuaba. Su dureza y, a veces, desganada exigencia, fruto de la disciplina que tenían consigo para desarrollar tantas actividades originales con éxito, la transmitía a sus colaboradores, a sus discípulos, que lo encajábamos llevados por la admiración y respeto hacia el maestro, hacia el jefe; pero, además sabíamos que su efecto por nosotros no tenía merma, al revés, se fortalecía porque humanamente estábamos más cerca.

Miren Vds. cual fue la respuesta al primer borrador de mi Tesis Doctoral. Después de muchas correcciones en las páginas previas, al llegar a la 19, me imagino que ya le había puesto nervioso del todo, me escribió:

“No aguanto más esta lectura, Federico. Hay que redactar otra vez. Lo siento. Lee a Ortega, por ejemplo, antes de ponerte a la tarea para que cojas el ritmo de una buena redacción. Y, por favor, fijate en las comas, coño, y en que las frases tienen sujeto, verbo y complemento...”

Un año más tarde presenté y defendí aquella tesis, codirigida por el Dr. D. Segundo Jiménez Gómez, y el día de Reyes del año 66 al dar fin a una buena ración de roscón en la casa de la familia Vian Herrero me impuso este emblema de doctor, después de hacer la traqueotomía al ojal de aquella chaquete no preparada para el evento.

Con este maestro se han realizado una cincuentena de tesis doctorales y de su Escuela han salido cerca de cuarenta profesores titulares de Universidad, seis catedráticos de Universidad y un buen número de profesionales que han ocupado cargos de alta responsabilidad en las actividades de la Química. Un fruto abundante.

Muy pocos días antes de irse, en aquellas charlas que teníamos poco antes de la hora de comer, acomodado difícilmente para sobrellevar el dolor, hablamos de nuestra querida Universidad y del encanto de la tarea profesoral, me afirmó: “si volviera a empezar sería otra vez catedrático”.

Amó su magisterio y dio sus frutos. Hizo realidad las palabras de Caja: “En la Ciencia como en la vida, el Fruto viene siempre después del Amor”

BIBLIOGRAFÍA

- (1) ÁNGEL VIAN ORTUÑO. (1984) Homenaje Académico. Técnicas Reunidas, S.A. Madrid
- (2) ÁNGEL VIAN ORTUÑO (1949) Sistemas de medida y conversión de fórmulas y cuantías en Tecnología Química. Águilas, S.A. Madrid.
- (3) VIAN, A.; OCÓN, J. (1952) Elementos de Ingeniería Química. J. Aguilar S.A. Madrid.
- (4) VIAN, A. (1958) El pronóstico económico en Química Industrial. Química Industrial. Bilbao.
- (5) VIAN ORTUÑO, A. (1994) *Introducción a la Química Industrial*. Editorial Reverte, S.A. Barcelona.

El Dr. Ángel Vian, Rector Magnífico, magnífico rector

GASPAR GONZÁLEZ GONZÁLEZ
Académico de Número

*Excmo. Sr. Director,
Excmas y Excmos. Señoras y señores académicos,
Familiares y amigos de D. Ángel Vian:*

Por segunda vez (1), tras corta andadura como miembro Numerario, se me ha reservado el honor -triste honor, sin duda-, de contribuir a una Sesión Necrológica de esta Corporación. Hoy la dedicada al que fue académico insigne y amigo entrañable, Excmo. Sr. D. Ángel Vian Ortuño, para resaltar una de las facetas -tal vez la que más apreció- de su multiforme y brillante personalidad: la de Rector. Honor que agradezco profundamente al Coordinador de esta Sesión, al Director y a la Junta de Gobierno de esta Real Academia, aunque no se me oculta la imposibilidad de resumir en unos pocos minutos lo que Ángel hizo por la UCM durante su azacaneada -como él decía- trayectoria Rectoral.

Fue a raíz de su acceso al decanato de la Facultad de CC Químicas en 1975 -siendo yo también Decano de la de Veterinaria- en las Juntas de Gobierno de la Universidad, y en las reuniones que manteníamos ocho decanos, cuando empecé a darme cuenta de la dimensión universitaria de su persona.

Corrían, como es bien sabido, años muy conflictivos; años en los que se reclamaba para la Universidad un especial protagonismo en el cambio político. En dichas reuniones, destacaban siempre las precisas intervenciones de Ángel Vian; y bajo su batuta se fue perfilando el Manifiesto que firmamos aquellos ocho decanos (2), base de su acción futura como Rector (5). Sintonicé con él, de tal modo que no tardó en llamarme para colaborar, como Vicerrector, a las tareas de su Rectorado, y

para participar en Cursos de Verano de El Escorial, Almería y Marbella. El marco de estos cursos -en cierto modo aislante de las preocupaciones cotidianas- propició largos paseos y conversaciones en los que tuvimos ocasión de intimar, de contrastar nuestra identidad de criterio en aspectos académicos; pero, también, de dirimir notables divergencias en otros que no viene al caso citar. De este modo llegué a saber de su polifacética humanidad y de su agresivo, aunque tambaleante, agnosticismo. Tuvo, en fin, la deferencia de presentarme como candidato al sillón que ocupó en esta Real Academia y de dar la réplica al Discurso de Recepción en marzo de 1995 (3).

Estas son las credenciales que me permiten hablar de Ángel Vian como Rector; y , acaso, justificar las referencias a mi persona. En cuanto a la subjetividad de mis apreciaciones he de decir -remedando a Chesterton (4)- que “no pretendo ser imparcial porque el dato final de la amistad fija mi entendimiento en cuanto que le satisface”.

Y finalizo este exordio reafirmando que , por encima de su título protocolario, el **Rector Magnífico** Ángel Vian fue, en efecto, un **magnífico rector**, a cuya figura conviene cualquier apelativo, por encomiástico que sea. Lo fue, por sus saberes, por su conocimiento de la Universidad, por su entrega y dedicación a la misma, por su rectitud, por su entrañable humanidad.

Vian: Rector sabio y entregado

Como afirman todas las que han ahondado en su conocimiento, Ángel Vian destacaba por su vasta cultura. Era un excepcional maestro, y un científico investigador en el grado de excelencia, con una impronta de humanismo que daba especial realce a su persona. Y aunque de la exégesis de estas facetas de su personalidad se ocupan muy autorizadamente los que fueron sus discípulos y amigos hasta el final, Profs. Federico López Mateos y Segundo Jiménez, no me resisto a citar una anécdota, que me comentó la que fue tan eficaz como leal colaboradora de su equipo, Mercedes de Unamuno, ella lamentaba no haber podido regalarle un ejemplar de las obras de su abuelo, D. Miguel, porque las tenía todas, por supuesto, leídas.

Mas Ángel Vian era, sobre todo, un gran universitario, profundo conocedor de la Universidad, plenamente consciente de su decisivo papel en la Sociedad, imbuido de los problemas que agobiaban a la Complutense de Madrid. Por todo ello se le distinguió en España y fuera de ella con cargos universitarios de relevancia. Representó a la Universidad Española en la Reunión de ACHEMA, celebrada en Frankfurt en 1950. Fue Asesor de Investigación de la Fundación Universidad-Empresa; Vocal Nato del Consejo de Estado en representación de las universidades y del Consejo Nacional de Educación. Se le eligió, a título personal, Miembro del Consejo Permanente de la Conferencia de Rectores de Europa (C.E.E.) y Vocal del Consejo Directivo de la Asociación Internacional de Universidades (A.I.U.), y Presidente del Comité de Dirección de la Fundación Universidad-Empresa, Fue, en fin, Miembro del Comité Científico de la Comisión Asesora de Investigación Científica y Técnica por designación del Consejo de Rectores, y Presidente de la Universidad Europea C.E.E.S.

Por su conocimiento de los problemas universitarios, por su valía y entrega se le eligió, en 1976, Rector de la U.C.M. Y, a fe mía, que no defraudó. Desde su nombramiento, puso en el cargo toda la pasión, todo el esfuerzo de que era capaz. Ya en los discursos de toma de posesión y de apertura del curso 1976-77, empezó exigiendo *“independencia rectoral, respeto del Ministerio para desarrollar sus ideas”*; e insistió en *“la pretensión de autonomía y en la necesidad de esforzarse en la búsqueda y reconquista de las calidades perdidas: calidad docente y discente, calidad del trabajo administrador; y aún para conquistar las que nunca tuvimos, quizás porque la Sociedad de otros tiempos no las necesitara....”* añadiendo, *“la obligación y el gusto por traer a la Universidad la investigación científica literaria y humanística”*.

La entrega y el amor que empeñó en su tarea, los fue seguidamente destilando en memorables discursos y conferencias, con motivo de aperturas de curso, festividad de Santo Tomás, homenajes a personalidades vinculadas a la Universidad, así como en las entrevistas a los medios de comunicación, que prodigó hasta 1981, en que finalizó su mandato (9).

A veces -pocas- le embargaba la desesperanza. La manifestó, por ejemplo, cuando al final del Discurso de apertura del Año Académico 1977-78, ante la posibilidad de que sus propuestas para *“sacar a esta*

Universidad de su marasmo” fracasasen (6), citaba los versos “equivalentes a los que Alberti puso en boca de un San Pablo cansado y sin esperanza, corroído por la utopía y la nostalgia”:

*Déjame marchar, Señor,
que quiero bajar al río,
volver a ser pescador,
¡que es lo mío!*

Amor y entrega que culminó cuando a raíz de su cese, reunió a todos los colaboradores para pedirnos encarecidamente que pudiéramos, no solo toda la documentación, cosa en cierto modo obligada -aunque no común, como bien saben los que han ostentado cargos de responsabilidad-, sino también nuestros conocimientos y experiencia, al servicio de los que nos sucedieron: rectores D. Francisco Bustelo, primero y, D. Amador Schüller, después. Por esta entrega generosa Ángel Vian, en 1981 recibió la Medalla de Oro de la U.C.M. El bello y poético Discurso de contestación en el Acto Homenaje por su jubilación (6), fue un canto de añoranza de su múltiple quehacer universitario. Niega que la jubilación le proporcione júbilo alguno, aunque la da por bien venida, y se resigna como “*una elegante renuncia a tiempo para que quede en un irse lo que más tarde sería un triste ser echado*”.

Esta entrega a la universidad no quedó en las brillantes y sentidas palabras de sus discursos. Está su obra, pues bien podemos decir que no hubo aspecto concreto de la vida académica que escapara a su aguda percepción, a su análisis. Afrontó los problemas de: la autonomía universitaria; dotaciones presupuestarias; plétora de alumnos (con la consiguiente saturación del campus universitario); estructura y planes de estudio; situación del personal docente y administrativo; mecanización de la gestión administrativa; relaciones Universidad-Sociedad -en vez del Consejo Económico-Administrativo que imponía la Ley, abogó por “*un Consejo Social que, por representar a la Sociedad, tenga soberana capacidad para fiscalizar y definir en todos los terrenos la vida universitaria*”, - decía en 1978 (7)- estableciendo un ciclo “*La universidad en los Barrios* “ en colaboración con los servicios culturales del

Ayuntamiento; Fue un factor decisivo en la consolidación de la Fundación Universidad-Empresa como Presidente de la misma (9); asumió las funciones del Hospital Clínico y se ocupó de su reestructuración y de la disponibilidad de plazas hospitalarias; de la biblioteca, del Tercer Ciclo, de las Escuelas Universitarias y del deporte universitario.

Pero no es todo; y sin pretender ser exhaustivo, me permito detallar algunos otros de sus logros. Al mismo tiempo que renunciaba a situaciones hegemónicas fuera del campus para facilitar la economía y el gobierno de la Universidad. Ángel Vian puso un gran empeño en reordenarlo rescatando los edificios e instalaciones, anárquicamente situados en el campus usufructuados por otros ministerios. Sé muy bien de esto porque con él colaboré, aprovechando mi relación personal con el entonces Ministro de Cultura Pío Cabanillas -resultado de años de convivencia en el Colegio Mayor Cesar Carlos-, a que se recuperaran los Colegios Mayores y otros edificios e instalaciones deportivas de la extinta Secretaría Nacional del Movimiento, cedidos en principio a otros organismos por el Ministerio que aquél regía .

El Rector Vian decidió resolver la Fundación del Amo, lo que exigía la liquidación y recuperación de los bienes donados en Norteamérica por Gregorio del Amo a la Universidad de Madrid. Con su permanente y decisivo apoyo fui el encargado de afrontar los complicados trámites, tanto más cuanto que no parecía claro que aquella denominación correspondiera en aquel momento en exclusiva a la U.C.M. El importe (2.700.000 dólares), fue la base de la Fundación General de la Universidad Complutense en la que integró las 27 antiguas Fundaciones, incapaces ya de cumplir sus fines por el deterioro financiero sufrido.

Le preocupaba, asimismo, la desmesurada saturación del Campus Complutense, y lo puso vehementemente de manifiesto en el Discurso de Apertura del Año Académico 1977-1978; abogando por el establecimiento de un *numerus clausus* y la creación de otras Universidades Con esta finalidad propició la creación de la de Alcalá de Henares; y se desprendió de uno de sus colaboradores más eficaz y apreciado el vicerrector Felipe Calvo -a quien tengo el honor de suceder en este sillón- proponiéndolo para presidir la Comisión Gestora de la misma.

Vian : Rector insobornable.

Para llevar a buen término su ambicioso programa, se rodeó de un grupo de colaboradores siguiendo criterios estrictamente académicos: *i. e.:* 1º. *Mantener una parte del equipo anterior, por razón de continuidad y por imposición de tareas inacabadas y urgentes;* 2º. *Incorporar a los colegas que tuvieron nutrida votación, como prueba de respecto a la voluntad de los claustros..., y;* 3º. *Que, como indican los estatutos, estén representadas en el equipo rector las distintas áreas del saber.* Basta repasar la nómina de los principales miembros de su equipo para comprobar cómo cumplió este programa. Creo obligado citarlos: los Vicerrectores, D. Felipe Calvo (químicas), D. Carlos Sánchez del Río (Físicas), D. José Luis Amorós (Geológicas), D. Antonio Gallego (Medicina) D. Antonio Fernández-Galiano (Derecho), D. José Alcina (Filosofía), D. Luis Gutiérrez Jodra (Químicas), D. Alberto de la Hera (Filosofía) y D. Pablo Lucas (Derecho) A los que hay que añadir D. José M^a Lozano (Económicas), Secretaria General, D^a Mercedes Unamuno, en la que delegó la importante tarea de integrar las Escuelas Universitarias en la Complutense, así como D. Lorenzo Rodríguez Durantez, y, D. Luciano González Ejido, a quienes responsabilizó, respectivamente, de la Gerencia General y Gabinete de Prensa y Relaciones Públicas.

Ciertamente, bien se puede ver que en esta selección no hubo ni acepción de personas ni criterios demagógicos o políticos. ¡Si hasta se le reprochaba que él, un agnóstico y supuesto hombre de izquierdas, había incluido destacados miembros del Opus Dei!

Ángel Vian, cuando la ocasión lo requería, no dudó en encarar a los alumnos para defender los principios universitarios que le guiaban. La verdad es que su nombramiento no contó con la aprobación de los líderes estudiantiles del momento; de quienes recuerdo muy bien sus intentos de última hora para evitarlo: (Poco antes de la elección me propusieron apoyar mi candidatura, tal vez porque pensaban que podrían manejar mejor) A la postre salió elegido con el voto mayoritario del estamento docente: 11 Facultades de las 15 de entonces, más los Colegios Universitarios. También fui testigo de la decisión y valentía con que se enfrentó a la turba en sus invasiones del rectorado

Fueron muchas las veces en las que salió al paso del mito demagógico de la Universidad democrática: *“Un mito que habrá que sepultar cuando se pueda y que se nos sirve en la bandeja de la demagogia es el de la democracia”*, afirmó tajantemente en varias ocasiones (10, 11, 12). En su afán por despolitizar la Universidad propició reuniones del Vicerrector, Alberto de la Hera y el que les habla, con destacados dirigentes de los movimientos estudiantiles de la época (P.T., O.R.T., P.C.). Y citaré otra anécdota que debo a Lorenzo Duránte: cuando en febrero de 1977, el Secretario General de un importante partido político le dijo en una tensa reunión en la que solicitaba la movilización universitaria, *“que si el Rector no abría las puertas de la Universidad a la política, la política entraría por las ventanas”*. Vian le contestó que *: La política había que hacerla en una sociedad libre; en la Universidad había que hacer ciencia y formar profesionales”*.

Se enfrentó a la prensa -públicas son sus polémicas con algunos representantes de la misma- como cuando replicó de forma contundente a un editorial de un periódico nacional -hoy portavoz socialista- en el que, después de su cese, se le acusaba, *redundantemente*, de *autoritarismo excesivo* (13).

Reprochaba a la Sociedad su atonía frente a los problemas universitarios: *“En términos generales, puede decirse que nuestros padres de familia, tan justamente dispuestos a reclamar el derecho a tener plazas en la Universidad para sus hijos, no están sensibilizados ante las exigencias de los medios y modos que suponen estas plazas... Parece como si sólo interesara la posesión de un título”*. Afirmaba que la masificación *“empieza en la Sociedad no en la Universidad”*; y proponía como posible solución, *“la planificación social de las necesidades, en primer lugar y, luego, dotación para suplirlas y adecuación del número de escolares, con la consiguiente provisión de medios (becas) y tasas no simbólicas para incitar a la exclusión de los malos estudiantes”*. Son palabras de Ángel Vian (14).

En el último discurso como Rector, inaugurando el año académico 1980-81, al considerar las perspectivas para el curso siguiente se quejaba de la insuficiente atención que la Universidad seguía mereciendo a los ojos de la opinión pública y de sus intérpretes: Gobierno y Parlamento. *“Quienes como yo, decía, “estamos seguros del importante papel de las funciones*

universitarias en la vida de los pueblos no podemos salir de nuestro asombro. ¿Cómo es posible que no se reconozca, hasta con regodeo parlamentario, que las universidades son el hogar natural de las creaciones ideológicas y científicas encargadas -las ideas- de iluminar el camino de los pueblos, y de hacer -las ciencias- más benéfico el caminar, por el correspondiente dominio de las técnicas y un óptimo aprovechamiento?”.

Vian, Rector entrañable:

Ángel Vian era fiel y leal con sus amigos y colaboradores. Recuerdo a este respecto una anécdota que da cuenta de su lealtad y generosidad. Como responsables de la clausura del Colegio Mayor José Antonio -albergue que había sido de algunos prohombres de la política del momento y hoy sede del Rectorado-, fuimos amenazados y denunciados, según me hizo saber un amigo de la juventud, Nicolás Revenga, entonces embajador en Bangkok, donde a la sazón me encontraba. Me puso de inmediato en contacto con Ángel y su respuesta fue tajante: “*No te preocupes, sigue tu programa de visitas y vuelve en la fecha prevista. Esto lo arreglo yo*”. ¡Y vaya si lo arregló!

Vivía apasionadamente sus convicciones y era -como sabemos muy bien los que le tratamos más de cerca-, particularmente impulsivo y exigente en el cumplimiento del deber, hasta el punto que había dado lugar a que se forjase a su alrededor una idea equivocada de su personalidad. Me contaba su secretaria Urbanita -como familiar y cariñosamente se la llama- que a poco de tomar posesión del cargo le preguntaban maliciosamente: “¿Qué tal te va con el nuevo Rector?”; y “Ya verás ya..., ¡con el genio que tiene...!”. Pues bien, nunca recuerda haber sido reprendida o soportado malas palabras. Sus malos humores -consecuencia de las ingratitudes de su cargo- se le pasaban inmediatamente, y mostraba su bondad, su comprensión, su generosidad. Así lo recuerda con admiración y cariño Urbanita: como el hombre bueno que era.

Esta faceta bondadosa y afectiva la reflejaba en todo su Equipo Rectoral. Se propuso hacer de él una familia, y a fe mía que lo consiguió. Todos recordamos con nostalgia las excursiones anuales que generosamente inició y organizó, coincidentes con la festividad de San Isidro, por la rutas

del románico palentino. Recalábamos en Fuentes Carrionas dos o tres días, días de confraternidad, de nostálgicas aunque desafinadas canciones, de visitas a los bellos parajes y monumentos y de estudiadas excursiones, en las que nos estimulaba a recolectar, en los prados, “lirones”, nombre vulgar que Mercedes Unamuno se encargó de ilustrarnos correspondía a la bella flor amarilla del *Narcissus pseudo - narcissus* ; que sirvió de base para crear la “Orden del Lirón” a la que quedaban adscritos todos los que cumplían ciertos requisitos explicitados en los Estatutos por él elaborados.

Al regresar disfrutábamos de la cálida y generosa hospitalidad que nos brindaban Felipe Calvo y su esposa Luchi en su casa rural de Polentinos, llena de recuerdos del saber metalúrgico y de la práctica licorista de aquél. Nos despedíamos con la Misa en la maravillosa iglesita románica de San Salvador de Cantamuda seguida de un exquisito y abundante ágape en la adyacente Venta de Campa concienzudamente preparado por Victorina: la cocinera.

En estas entrañables referencias ocupa un lugar preeminente la persona que más propició y estimuló la brillante trayectoria académica de Ángel Vián: su esposa Carmen, a la que conoció y de la que se enamoró - como repetidamente nos confesaba- siendo compañeros de Facultad; y de la que afirmaba que valía más que él -de hecho terminó la carrera con un expediente académico más brillante-: Carmen renunció callada, abnegadamente, a cualquier segura proyección académica o profesional de su persona, en aras de la de Ángel. A la vista está que lo consiguió cumplidamente. Ángel subsumió a Carmen en el rectorado y esta lo atemperó.

Antes de dar fin a este homenaje póstumo , me van a permitir que cite un pensamiento de Horacio (15) que se utilizó ya como epitafio -creo que en Venecia- de una bella y virtuosa dama, para consuelo de sus muchos admiradores: *Non omnis moriar*. Porque, también, con toda justeza, podemos decir que Ángel Vian *no todo ha muerto*. Queda su ingente obra, queda su Escuela constituida por sus numerosos discípulos, maestros, a su vez, de maestros; queda el orgullo con que le recuerdan sus hijos y familiares; quedan, en fin, todos los afectos que supo granjearse, y entre los cuales está el muy profundo y sentido del que les habla; sentimiento que me lleva a leer unos versos de J.L. Martín Descalzo (16), en la seguridad de

que Ángel Vian, afanoso buscador de la Verdad, está ahora y por siempre gozando de Ella:

*“Morir sólo es morir. Morir- se acaba
Morir es una hoguera fugitiva .
Es cruzar una puerta a la deriva
y encontrar lo que tanto se buscaba*

He dicho

REFERENCIAS

- (1) GONZÁLEZ GONZÁLEZ, G. (1997). “El Dr. Carpena en la Real Academia de Farmacia”. Sesión Necrológica, 29 de mayo. R.A. de Farmacia. Madrid
- (2) Decanos de la UCM . (1976). “ Manifiesto”.
- (3) GONZÁLEZ GONZÁLEZ, G. (1995). “Animales superiores y bienestar humano”. ¿Estamos legitimados para seguir utilizándolos?”. Discurso de ingreso en la Real Academia de Farmacia. Madrid.
- (4) CHESTERTON, G.K. (1930) “El hombre eterno” (1925, *The Everlasting Man*). Trad. F. de la Milla. Ed. Poblet, Madrid.
- (5) VIAN ORTUÑO, A. (1977). Discurso en la Apertura del Curso 1977-78.
- (6) VIAN ORTUÑO, A. (1985). “Lección Magistral”. En: *Homenaje Académico*. Técnicas Reunidas S.A. Vol. I. pp 43 - 55.
- (7) VIAN ORTUÑO, A. (1978). Discurso en la Apertura del Curso 1978-1979
- (8) SÁENZ DE MIERA. A. (1998). La fábrica del saber. 25 años de relaciones Universidad Empresa. Ed. Fundación Universidad Empresa .
- (9) VIAN ORTUÑO, A. (1982). “Reflexiones sobre temas actuales de Universidad y Sociedad”. *Cuadernos Universidad-Empresa* nº 20. Ed. Fundación Universidad - Empresa. 248 pp. Madrid.
- (10) VIAN ORTUÑO, A. (1978). Entrevista para Radio Nacional de España del Rector de la Universidad Complutense, 10 de febrero. En Vian Ortuño, A.: “Reflexiones etc.”. pp. 19-20.
- (11) VIAN ORTUÑO, A. (1981). “La Universidad en el futuro de España”. Conferencia Club Siglo 21. Diario *ya* , p. 24, 13 de febrero. 1981. Madrid.
- (12) VIAN ORTUÑO, A. (1981.) “Universidad y política: Cada uno a lo suyo”. Diario *Heraldo de Aragón* Zaragoza. 3 de marzo, p 34,.
- (13) VIAN ORTUÑO. A. (1980) “Cuatro años de Rector”. Tribuna Libre. Diario *El País* 1 diciembre 1980
- (14) VIAN ORTUÑO, A. Discurso en la Apertura del Curso 1988-1989.

- (15) HORACIO, Q. c. 23 a.J. *Odas, III*, 30, 6.
- (16) MARTÍN DESCALZO, J.L. (1998). Testamento del pájaro solitario. Ed. Verbo Divino, Madrid p.191.

Científico, Académico de la RAF y humanista.

SEGUNDO JIMÉNEZ GÓMEZ.

Académico de Número

Excmo Sr Director, queridos hijos de D. Ángel Vian: Carmen, Angelines, Ana y Alejandro, Excmos y Excmas Srs y Sras Académicos, Sras, Srs, amigos todos:

En éste instante se albergan en mi ánimo dos sentimientos solapados; de una parte, mi gratitud a la Junta de Gobierno de esta Real Academia de Farmacia por encargarme de la organización de este Acto, aunque soy consciente de que, en ello, ha tenido un peso significativo mi larga vinculación con D. Angel Vian que iniciada en lo profesional, en poco tiempo se amplió con su amistad y con la de toda su familia: esposa e hijos, a quienes siempre he correspondido con mi más delicado afecto.

Pero mi gratitud alcanza también a cuantos hoy nos acompañan, dando solemnidad a esta Sesión con la que la Real Academia quiere glosar quién fue, y lo que para nosotros significó, la figura y obra del Prof. Vian.

El segundo sentimiento, sin duda compartido por todos Vds., es de tristeza y de dolor; tristeza por la causa que hoy nos reúne, aún sin olvidar que la muerte es lo único cierto, lo único inexorable. Pero la certeza de lo que habría de suceder no merma vuestro legítimo dolor, hijos y familiares de D. Angel, que sabéis con certeza que es también nuestro. Pero, por eso mismo, vale la pena recordar que San Agustín decía que el dolor es una medida del amor. Y esto es tan evidente, que vuestro dolor, nuestro dolor, es al mismo tiempo el consuelo ante su ausencia.

Por otra parte, la dimensión y fecundidad de su ejecutoria humana, académica y científica, contribuye, igualmente, a aminorarle, sin olvidar

que, en frase del poeta Edmundo de Ronstand, “es durante la noche cuando resulta hermoso creer en la luz”.

D. Angel Vian ya no está entre nosotros; pero sigue existiendo. Su existencia es distinta de la que hasta hace poco conocíamos, pero es más real por lo que tiene de intemporal. El “aniquilamiento místico”, a que se refiere Teilhard en *“El Medio Divino”*, le ha conducido a un estado de mayor belleza espiritual. Y en este sentido, no se pueden silenciar los versos de un poema de José Hierro, escrito por motivo similar al que aquí nos reúne hoy, que dicen así:

Después de todo, todo ha sido nada,
a pesar de que un día lo fue todo.
Después de nada, o después de todo
supe que todo no era más que nada.

Hace poco que se cumplieron los 50 años de nuestro recíproco conocimiento, en una curiosa situación que muy brevemente me permito relatar, pues es fiel reflejo de lo que fue su humanismo, su afán por enseñar y su preocupación por las personas, aún cuándo, como en esta ocasión, era la primera vez que nos encontrábamos.

Corría el año de 1949. Eran tiempos muy difíciles. Yo tenía iniciada mi Tesis Doctoral con el Prof. Burriel, a quién siempre recordaré con el mayor cariño, cuando concurrí a una convocatoria para cubrir tres plazas de Becario en el Instituto Nacional de Técnica Aeronáutica, hoy Aeroespacial, (INTA), dotadas con la módica cantidad de 500 pts mensuales. Éramos quince aspirantes, y había que superar cuatro ejercicios, dos de ellos prácticos; lo que hoy no deja de sorprender si se comparan con los dos que en la actualidad se precisan para acceder a Catedrático de Universidad.

Al comenzar el tercer ejercicio, primero de los prácticos, apareció en el Laboratorio D. Ángel Vian, a quien yo no conocía físicamente. Cambiaba impresiones con los concursantes y al llegar a mí se interesó por el examen; le dije estar satisfecho, pues ya tenía identificado uno de los dos

componentes del problema –alcohol etílico- y creía tener bien orientada la del otro, aunque se me presentaban algunas dudas sobre si era aceite de ricino o ácido ricinoléico.

¿Para qué tiene Vd el olfato? – me preguntó-. Y en aquel momento mi mente se colmó de pedantería, o quizá mejor de inmadurez, hasta el punto de que le repliqué que “conocía muchos procedimientos de análisis químico rigurosamente científicos, pero el olfato no figuraba entre ellos”.

¡Pues el olfato –me contestó, a su vez- no será un procedimiento rigurosamente científico, pero es muy útil!. Aún insistí en mi tozudez, y le contesté una nueva tontería: “¿Y si no tengo olfato?”. “¡Pues si carece de olfato –me dijo terminando nuestro diálogo- tiene Vd. un “handicap” (ésta fue su expresión exacta) enorme para ser buen Químico!” Y salió del Laboratorio cerrando la puerta con cierto impulso. Después me dijeron que era Angel Vian, Jefe de Laboratorio en aquel Centro y Catedrático de Química Técnica; es obvio, que esta última condición era bien conocida por mí. ¡Comprenderán mi sorpresa y, sobre todo, mi susto!.

Di como resultado etanol y ácido ricinoléico, pero sólo fue correcto el primero; el segundo era aceite de ricino. ¡Verdaderamente hacía falta el olfato!.

A la mañana siguiente, mientras realizaba el último ejercicio práctico, un empleado me hizo saber que el Dr. Vian quería verme. Al terminar el examen entré en su Laboratorio y me dijo: “¿qué le pasó a Vd. ayer?” Le contesté lo que pude y como pude; eso sí, con una buena dosis de humildad con la que intentaba hacer olvidar la pedantería del día anterior. Después, añadió: “No está Vd. peor que los demás. En el supuesto de que apruebe ¿querría trabajar conmigo?”. En aquel momento por mi mente pasó de todo: ¡sorpresa, admiración, gratitud, reconocimiento tardío por el consejo que no había oído!. No sé, mil cosas más. Por primera vez percibí su humanidad, y agradecí la ayuda que me brindaba, al ofrecerme una salida a lo que mi actuación del día anterior tenía de fracaso. Pero, quizá, lo más importante fue que en aquel momento entendí, creo que para siempre, que ni la pedantería ni la tozudez son buenas consejeras. Así recibí la primera enseñanza de D. Ángel; que no fue científica sino expresión de su capacidad para comprender a las personas que llegaban a su entorno.

La enseñanza científica comenzó poco después, cuando me incorporé al INTA. Enseguida me di cuenta de que tenía una oportunidad única: Disponer en exclusiva de un Catedrático de solvencia reconocida, con una demostrada capacidad para analizar situaciones, para articular diagnósticos y para proponer soluciones. ¡Y me prometí no desperdiciarla!

Los problemas se sucedían con abundancia. Todos reales y con clara proyección práctica, y todos se resolvieron con éxito y con rapidez. Mi becariato ofreció en poco tiempo un balance positivo, y con él mi valoración y afecto por el Dr. Vian alcanzó enseguida elevadas cotas.

En aquella época la carrera científica del Prof Vian llevaba recorrida una larga andadura. Ya lo ha relatado el Prof López Mateos y no voy a insistir. Su pronta terminación de la Licenciatura, sus inicios investigadores de la mano del Dr. Moles, sus trabajos en la Fábrica de Pólvoras de Murcia, determinantes de su giro vocacional hacia la Técnica, su paso como Director por la fábrica de Cementos de Morata de Jalón, donde dio rienda suelta a su vocación investigadora con una serie de trabajos sobre crudos del cemento con los que alcanzó su primer grado de Doctor y obtuvo dos premios de la Agrupación de Fabricantes del Sector, etc; fueron tareas brillantes, pero sin que en ninguna de ellas encontrara su definitivo lugar.

En la búsqueda de nuevos cauces para su dimensión creadora, obtuvo poco después, por oposición, una plaza en la Sección de Química del INTA. Allí desarrolló una plétora de investigaciones sobre pinturas, combustibles, lubricantes, en especial la obtención de voltoles y estandoles de aceites minerales y de aceite de oliva, que no sólo le condujeron a obtener su segundo grado de doctor, el de Dr. en Química Industrial, a cuya creación no había sido ajeno, sino lograr importantes premios, como el Juan de la Cierva para equipos y otros cuatro más.

Cuando yo me incorporé al INTA acababa de recibir el encargo de obtener gel de sílice bajo la doble variante de adsorbente de humedad, para proteger los motores cuando no estaban en uso, y como soporte de catalizador para el craqueo de gasolinas. Participé en la tarea con afán, y tuve la oportunidad de ampliar mis perspectivas sobre el ámbito y fines de la investigación. Según dijo el propio Vian con motivo de mi ingreso

en esta Real Academia, aquello fue un revulsivo en mi formación científica. Los resultados aparecen publicados en los Anales de la Real Sociedad (1954) .

En el año 1952, D. Angel recibió del INI el encargo de organizar y dirigir una División de Investigación dedicada al desarrollo de métodos originales para el beneficio de nuestros minerales piríticos, en la que me invitó a participar. Invitación que acepté y recibí con ilusión, porque era el inicio de mi ejercicio profesional, ya con el grado de Doctor, y porque se producía de la mano de quien, además de Maestro, era ya un amigo.

Don Angel Vian, ha sido un hombre de una enorme y aguda imaginación, “facultad imprescindible para penetrar en la esencia de las cosas y en la de las personas”; y así lo demostró al diseñar, en muy poco tiempo, un programa de investigación para el desarrollo de métodos industriales que permitieran conseguir un aprovechamiento integral de los minerales piríticos, pues ya entonces le preocupaba el riesgo de agotamiento de los recursos.

Tampoco le debió ser sencillo reunir un equipo humano en sintonía con sus objetivos. Pero él, siempre tan orteguiano, sabía que “cuando se tiene el corazón lleno de un alto empeño se acaba siempre por buscar los hombres capaces de realizarlo”. Y no tardó en conseguirlo, con las características que creía necesarias para la tarea a realizar, que eran competencia, entrega total al trabajo y aceptación de una cierta modestia tanto en los medios de investigación como en la remuneración. Retrospectivamente, no dejan de sorprender los logros obtenidos con unos medios que bien pueden calificarse de irrisorios, incluso para aquella época.

Ni siquiera es posible enumerar los temas allí investigados: Tostación de piritita en lecho fluidizado, diseño de hornos de pisos y horizontales para fluidizar el mineral en etapas, sistemas para inhibir la decrepitación, procedimientos para destilar azufre lábil, para desarsenicar, desplomizar y sulfatar cenizas, métodos de lixiviación nítrico-clorurada, recuperación de metales no férricos por cambio iónico o por extracción por disolventes, obtención de mineral púrpura siderúrgico, de sulfato

amónico sin pasar por ácido sulfúrico, etc, etc., son una pequeña muestra del amplio repertorio temático que allí se trató.

En muy poco tiempo se puso a disposición del INI un abanico de opciones tecnológicas, protegidas por patentes, con las que aquel equipo, con él a la cabeza, apareció en el concierto internacional del sector, donde sus opiniones fueron valoradas y respetadas.

En 1963 se hizo un primer intento para industrializar los nuevos procesos, proponiendo instalar una planta de un millón de toneladas año de sulfúrico, con recuperación de metales no férreos y nobles. Pero el proyecto fue denegado, aunque el estudio económico era atractivo.

A pesar de la negativa, su idiosincrasia no dio paso al desánimo. Se siguió trabajando hasta registrar 35 patentes, avaladas por más de sesenta publicaciones, y por el Premio (en equipo) del XXXVII Congreso Internacional de Química Industrial, celebrado en 1973. Pero la oposición a industrializarlas se mantuvo inalterable.

Ignoro la razón de tan tozuda negativa, pero quiero recordar, y espero no atentar contra la hermenéutica, que ya decía Gracian, creo que en *“El Criticón”*, “que no hay error sin autor ni necesidad sin padrino”.

Transcurridos más de quince años del inicio de esta aventura, el que a la sazón fuera Presidente del INI, convocó al Dr. Vian para informarse si nuestro grupo podría hacerse cargo de otro programa de investigación. Ante la respuesta afirmativa, y según la versión que el mismo D. Angel Vian me contó, el aludido Presidente quiso conocer el tiempo que se invertiría en desarrollar el nuevo programa. Dos años- le contestó Vian-. Y sin mediar más allá de segundos, la decisión fue fulminante: ¡Imposible! Para un político no es viable nada que requiera más de tres meses. ¡Es obvio que sobran comentarios!.

D. Ángel Vian fue persona de entrega personal plena y responsable, realizador de esfuerzos sin regateo y jamás tuvo la meta puesta en su propio provecho, aunque no le faltaron oportunidades, sino en la belleza de hacer las cosas bien y en el interés de la colectividad. Por eso, cansado y aburrido, agotada su paciencia, abandonó la causa “piritera” en el año 1974. A esta aventura él la llamaba su fracaso. Pero

nada menos cierto; y esto hay que decirlo porque la verdad no sólo se corrompe con la mentira, sino con el silencio (algo así parece que ya dijo Cicerón). En lo científico ahí están las publicaciones y patentes que lo avalan; y por si no fuera suficiente, baste señalar que la todavía reciente catástrofe de Aznalcollar no hubiera ocurrido con el tratamiento integral que el Prof. Vian y su grupo proponíamos. Y en lo humano, la prueba se encuentra en el plantel de Científicos y Catedráticos de Universidad que él formó allí. ¡No!. ¡No fue él quien fracasó!; son otros quienes deben apuntarse ese tanto.

Es obvio, que en los 21 años dedicados a las piritas su peripecia científica no fue exclusivista, sino que tuvo otros campos de actuación. La temática ambiental, fue objeto de su interés desde fechas bien prematuras. Su Discurso de ingreso en la Academia de Doctores, en el año 1962, versó sobre la contaminación sulfurosa del aire. El tema estaba en sus inicios y no tenía los tintes de exigencia con que hoy se plantea. Pero ya figuraba en su repertorio; precisamente a partir de los trabajos realizados para recuperar el sulfuroso de los gases de cola de las plantas de ácido sulfúrico, en los que además de eliminar el sulfuroso se conseguía recuperar sulfato amónico fertilizante, sin pasar por ácido sulfúrico.

Su dedicación exclusiva a la Universidad facilitó su plena entrada en la temática ambiental y en la de la conservación de la Naturaleza y de los recursos. Su interés por estos temas arrancaba de sus ideas sobre la convergencia entre Ciencia y Humanismo. Siempre le preocupó el porvenir del hombre y su transcendencia, en su doble vertiente de especie y de individuo. De ahí su permanente y empeñada postulación para buscar un entendimiento entre el Hombre y la Naturaleza, confiando en que se alcance la armonía merced al sentido común del primero y a la elasticidad de la segunda.

En este sentido, durante los últimos 25 años, el agua ha sido su pasión y su devoción. Sentía el problema con la ansiedad de aquello que, siendo imprescindible, tiene riesgo de carencia. Y así lo demuestran las variadas Tesis Doctorales dirigidas sobre tratamiento y depuración de aguas industriales, en especial las vertidas por las fábricas de pasta al sulfato con recuperación simultánea de lignina; después continuó con el

estudio de la depuración de vertidos acuosos urbanos, al mismo tiempo que seguía de cerca las novedades que iban surgiendo para paliar la contaminación agrícola.

Su condición de Académico de Número de esta Corporación constituyó para él uno sus más preciados galardones al que correspondió con el rigor de su exigencia y la generosidad de su ética. Los días previos a mi ingreso en la Academia me sometió a una especie de catecumenado, en el que me repitió hasta la saciedad que una Academia vale siempre lo que los trabajos de sus Académicos hagan de ella, y su propia historia en esta Casa lo demuestra. Sin duda, que tal adiestramiento resultaba innecesario en mi caso, profesor ya bien maduro, como era en aquel momento, y que conocía y había vivido la Academia como Correspondiente; pero el hecho de que lo hiciera dice mucho sobre cuánto valoraba y amaba a la Institución y a sus miembros.

Tomó posesión de la Medalla nº 9 el 16 de diciembre de 1971, con un discurso titulado “La mutación actual de la Industria Química”, en el que, tras destacar que la gigantéz productiva era una de sus características más cualificadas del momento, explicó los orígenes del fenómeno, sus ventajas económicas y sociales y las dificultades que estaba creando al ser causa de daños correlativos derivados de la contaminación del medio ambiente, al mismo tiempo que expuso sus propuestas de solución. Fue un indiscutible aldabonazo que indicó por dónde iban a ir sus futuras aportaciones a la Academia.

No menos significativo fue el Discurso pronunciado en la Sesión Inaugural de la Real Academia de 1984, con el título de “Técnica y Medio Ambiente” que hoy, dieciseis años después, tiene plena vigencia. En él destacaba Vian la necesidad de hacer una valoración satisfactoria de los resultados de la gran manipulación del Mundo que el Hombre está haciendo con la Técnica por él creada. De momento, la Técnica continuaba, y continúa, ofreciendo soluciones a la creciente demanda, pero se han modificado los modos de vida, las costumbres, y hasta las Leyes sociales, al mismo tiempo que se está sometiendo a la Naturaleza a una presión que compromete su equilibrio homeostático. Es decir, una vez más, Ciencia y Humanismo conformaban el telón de fondo de su pensamiento.

De no menor interés fueron las aportaciones que hizo en la Academia sobre las cuestiones de Propiedad Industrial. Nuestra vieja legislación, de 1930, no consideraba la Patente de Producto; el debate sobre la cuestión alcanzó sus más elevadas cotas al final de los años 70. Estaba claro que era una exigencia para nuestra incorporación al Mercado Común, y en esta Academia, merced al prof. Vian, se dio acogida al tema contribuyendo a formar un estado de opinión favorable. Por ello, cuando en 1996, a iniciativa del fallecido Prof. Cadórniga, la Academia celebró las Jornadas Ibero-Americanas de Ciencias Farmacéuticas, la Comisión Organizadora le encargó que coordinara la Ponencia sobre “Patentes y Biopatentes”, en la que también me cupo el honor de participar.

D. Angel Vian fue, asimismo, Ponente en la Reunión de Academias Europeas de 1992, Vocal de las Comisiones de Publicaciones y de Admisiones, Presidente y Presidente Honorario de la Sección de Higiene y Sanidad, y Vocal del Patronato de la Fundación “José Casares”. Pero aún, quizá, sea más importante que organizó en su seno, una serie de Ciclos de Conferencias, sobre “La contaminación ambiental” (1987) y “Los efectos de la Contaminación” (1988). Esta actividad se incrementó al crearse el Colegio Libre de Eméritos, al que él perteneció desde el primer momento, y del cual recabó recursos económicos y personales. A esta colaboración se debieron los cursos sobre “Ingeniería de los Alimentos” (1989), “Factores condicionantes del futuro de la Agricultura” (1992), “El Agua un problema vital” (1993-94) y “Análisis crítico de la civilización Tecnológica” (1994-95).

Y fuera de la Real Academia, aunque con una importante participación de Académicos, ha sido raro el verano que no ha organizado algún ciclo, en los cursos de la Universidad Complutense o en los de la Universidad Europea. Entre ellos debo citar “Hacia una sociedad sin residuos” (UCM.1991), “Medio Ambiente y Comunicación Social” (UCM.1992), “Agricultura 2000” (UCM. 1993), “El problema del Agua” (UEM.1996), “Presente y futuro del Agua” (UCM.1997), “Tratamiento de Residuos” (UEM. 1997), “Industria Química” (UCM. 1998). Hasta su mismo final estuvo en la brecha, pues el último verano aún tuvo fuerzas para organizar otro en El Escorial sobre el “Reto de los Recursos”, al que

ya no pudo asistir, pues le terminamos sólo 48 horas antes de su fallecimiento.

Y algo se debe también decir sobre otros honores y condecoraciones. Junto al bien conocido de Rector Honorario de la Universidad Complutense están los de Decano Honorario de la Facultad de Ciencias de la Universidad Autónoma de Madrid, Gran Cruz y Encomienda con Placa de la Orden Civil de Alfonso X el Sabio, Gran Cruz del Mérito Civil, Medalla de Oro de la Asociación Nacional de Químicos de España, Medalla de Plata del INI, Medalla de Oro al Mérito de la Investigación (Fundación G^a Cabrerizo), Oficial del Orden Nacional del Mérito (Francia) y Comendador y Oficial de la Orden de las Palmas Académicas (Francia).

Era también Académico de la Academia de Ciencias y Artes Europeas, y Correspondiente de la Real Academia de las Buenas Letras de Sevilla.

Y aunque ocupe su atención un par de minutos más, no me resisto a decir algo sobre sus excepcionales cualidades en el manejo del idioma. Lo hacía con pulcritud, delicadeza, precisión y naturalidad; con una sensibilidad que rayaba en el mimo. Si escucharle era una delicia, leerle, en alguno de sus múltiples artículos, era un placer. Utilizaba la ironía sin herir, la gracia sin cansar y la ligereza de su estilo facilitaba la tarea a sus lectores. Decía lo que pensaba, sin duda porque pensaba lo que decía.

Su faceta humana podría ampliarse mucho más: su pasión por la obra bien hecha, su sensibilidad para captar la realidad social y científica, su capacidad para correlacionar presente y pasado, su amor por lo que hacía, posiblemente porque siempre hizo lo que amaba, y su renuncia a cuantos señuelos y atractivos le pudieran apartar de lo que era su vocación. Ha vivido un permanente estado de aporía que, aún siendo loable como científico, puede que, en ocasiones, también le haya aportado inquietudes.

Como cristiano que soy le tendré siempre presente en mis oraciones. Y como científico, profesor y académico le tendré presente en su obra.

Nuestro compañero Académico D. Gaspar González, recordaba en sus palabras a su querida esposa, Carmen, solidaria de sus éxitos y estímulo permanente en su quehacer. Le precedió en su partida y le dejó huérfano de esposa. Quiero unirme a su recuerdo ofreciéndoles a ambos, en el Seno Eterno, unas preciosas estrofas de Schiller (Friedrich), en la Oda de la Alegría, que al mismo tiempo sirven de consuelo a quienes temporalmente aquí estamos, que dicen así: “¡recorred, hermanos, vuestro camino;/alegres, como un héroe hacia la victoria!/.Hermanos, sobre la bóveda estrellada/ tiene que habitar un Buen Padre”.

¡Descanse en Paz, D. Ángel, en el seno del Señor!

Sesiones Científicas

13 de enero

Toma de Posesión como Académico Correspondiente en Turquía del Prof. Dr. Atilla Hincal: “Fluorocarbon based system: wound healing potency in rabbit model with epidermal growth factor”.

20 de enero

Solemne Sesión Inaugural del Curso. Excmo. Sr. D. Manuel Ruiz Amil: “Moléculas y Comunicación Biológica”.

27 de enero

Sesión Necrológica en memoria del Excmo. Sr. D. Ángel Vian Ortuño, en la que intervinieron los Excmos. Sres. D. Federico López Mateos, D. Gaspar González González y D. Segundo Jiménez Gómez.

10 de febrero

Toma de Posesión como Académico Correspondiente del Dr. D. Pedro Malo García: “Farmacia y Comunicación”.

17 de febrero

Toma de Posesión como Académico Correspondiente del Dr. D. Federico López Mateos: “Energía para el tercer milenio”.

24 de febrero

Sesión Necrológica en memoria del Excmo. Sr. D. Arturo Mosqueira Toribio, en la que intervinieron el Excmo. Sr. D. Vicente Vilas Sánchez, D. Alberto Giráldez Dávila y D. Luis Gómez Rodríguez.

2 de marzo

Mesa Redonda sobre el Balneario “El Paraíso”, de Manzanera (Teruel), en la que intervinieron el Excmo. Sr. D. León Villanúa Fungairiño, el Dr. D. Miguel Ladero Álvarez, el Dr. D. Ignacio Pinuaga Espejel y el Dr. D. Francisco Monturiol Rodríguez.

16 de marzo

Dr. D. Juan Jiménez Collado: “Biología de Transplantes”

23 de marzo

Sesión Necrológica en Memoria del Excmo. Sr. D. Rafael Cadórniga Carro, en la que intervinieron los Excmos. Sres. D. Eduardo Rodríguez Rovira, D. Alfonso Domínguez-Gil Hurlé y D. Antonio Portolés Alonso.

30 de marzo

Excmo. Sr. D. Juan Ramón Lacadena Calero: “Un siglo de Genética (1900-2000)”

Noticias

El Excmo. Sr. D. Ángel Santos Ruiz ha recibido la Medalla de Socio de Honor de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular en un solemne acto, presidido por la Excma. Sra. Dña. Margarita Salas Falgueras, celebrado en la Sede de la Real Academia de Farmacia y durante el cual intervinieron la Excma. Sra. Dña. María Cascales Angosto quien habló: “Ángel Santos Ruiz, un hombre en armonía”; el Excmo. Sr. D. Federico Mayor Zaragoza, en representación de la Real Academia de Farmacia, trató de “Don Ángel, el Maestro”. Posteriormente intervinieron los que constituían la Presidencia de Honor, a saber: El Excmo. Sr. D. Manuel Krauskopf, Presidente de la Asociación Panamericana de Bioquímica y Biología Molecular; el Excmo. Sr. D. Benito del Castillo, Decano de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid; el Excmo. Sr. D. Juan Luis Paniagua Soto, Vicerrector de la Universidad Complutense que representaba al Excmo. y Mgco Sr. Rector; el Excmo. Sr. D. César Nombela, Presidente del Consejo Superior de Investigaciones Científicas y el Excmo. Sr. D. Julio Rodríguez Villanueva, Director de la Real Academia de Farmacia.

Seguidamente intervinieron los representantes de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular: Excma. Sra. Dña. M^a Teresa Miras Portugal, Secretaria de dicha sociedad, y el Excmo. Sr. D. Joan Guinovart, Presidente de la misma quien hizo entrega de la Medalla de Socio de Honor al Excmo. Sr. D. Ángel Santos Ruiz, quien pronunció unas palabras emocionadas de agradecimiento.

* * * *

El 14 de enero de 2000 el Excmo. Sr. D. Antonio Monge Vega ha sido nombrado miembro del Comité IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) Education Strategy Development Committee. Le felicitamos por este nombramiento y deseamos que su labor sea muy fructífera contribuyendo a la educación y conocimiento de la Química.

* * * *

Por Orden del Ministerio de Sanidad y Consumo, de 1 de febrero de 2000 (B.O.E. de 9 de febrero) han sido nombrados miembros del Consejo de la Agencia Española del Medicamento los Excmos. Sres. D. Alfonso Domínguez Gil-Hurlé y D. Juan Manuel Reol Tejada, en calidad de vocales de libre designación, por el Ministerio de Sanidad y Consumo.

* * * *

El Excmo. Sr. D. Julio Rodríguez Villanueva ha tenido a su cargo el discurso inaugural del año Académico 2000 en la Real Academia de Medicina de Salamanca que ha versado sobre “Universidad, Investigación y Biomedicina” y en 21 de febrero ha tomado posesión como Académico de Honor de la Academia Iberoamericana de Farmacia, por lo que desde estas páginas le felicitamos.

El Excmo. Sr. D. Manuel Ruiz Amil ha recibido la Medalla de Servicios Prestados en la categoría de ζ de la Universidad Complutense de Madrid de manos del Excmo. y Mgco. Sr. Rector, D. Rafael Puyol, en la sesión solemne celebrada en el Paraninfo de la Universidad Central el día 28 de febrero con motivo de la celebración de la festividad de Santo Tomás de Aquino.

* * * *

Entrega de la Gran Cruz de Alfonso X el Sabio a la Excma. Sra. Viuda del Excmo. Sr. D. Rafael Cadórniga Carro

Palabras de la Ilma. Sra. Subsecretaria del Ministerio de Educación y Cultura, Dña. Ana María Pastor, con motivo de la entrega de la Gran Cruz de Alfonso X el Sabio a la viuda del Excmo. Sr. D. Rafael Cadórniga Carro, Excma. Sra. Dña. Irene Valiño, durante la Sesión Inaugural del Curso que tuvo lugar el 20 de enero de 2000.

Excma. Sra. Vda. de D. Rafael Cadórniga, un saludo muy especial para Ud. a quien, como Canciller de la Orden de Alfonso X, haré entrega de la condecoración que, con tanto merecimiento, se otorgó a su esposo.

Hubiera sido un honor para mí entregar la Gran Cruz de Alfonso X a don Rafael Cadórniga, pero no lo es menos depositarla en manos de quien compartió su vida y, seguramente, contribuyó a la aportación de aquel al mundo de la ciencia.

Excmos. Sres.: Gracias por haberme invitado a la Sesión Inaugural del Curso de la Real Academia de Farmacia. Mi cordial saludo a todos los asistentes.

La Orden de Alfonso X el Sabio, cuyos orígenes se remontan a comienzos del siglo que termina, distingue con la Gran Cruz “únicamente a las personas que hayan contribuido en grado extraordinario al desarrollo de la educación, la ciencia, la cultura, la docencia o la investigación, siempre que sea patente el nivel excepcional de sus méritos.

Esta Orden, en su categoría de Gran Cruz es la que se concedió a don Rafael Cadórniga.

Ser Subsecretaria del Ministerio de Educación y Cultura me depara la satisfacción de trabajar en los campos de más interés para nuestra Sociedad, pues es innegable la importancia de la educación y de la cultura para el progreso de un país, para el entendimiento y afecto entre los pueblos y, en suma, para la felicidad de las personas que, precisamente, gracias a la educación, pueden desarrollar todas sus potencialidades y conformar un proyecto que de sentido a su profesión y a su vida.

Pero ser Subsecretaria del Ministerio de Educación y Cultura lleva aparejado ser, también, Canciller de la Orden de Alfonso X el Sabio y ser Canciller de esta Orden me depara el honor y la satisfacción de hacer entrega de los premios que otras personas han merecido, precisamente, por su dedicación a las tareas a que antes me he referido.

A las profesiones que, de una forma u otra, inciden en la formación de las personas se debe, en gran medida, el desarrollo de la humanidad y don Rafael Cadórniga dedicó su vida a estas profesiones.

En todos los ámbitos en que discurrió su trayectoria profesional, dejó su impronta de hombre serio y trabajador y de profesional riguroso. Su nombre no será olvidado fácilmente por su aportación a las ciencias de la salud, en las que la investigación farmacéutica ocupa un lugar importante:

Como Catedrático de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense, destacó su labor formadora, “hizo escuela”. Consiguió el equilibrio en el decir y en el obrar.

Podría afirmarse que compartía el juicio de Jacques Delors expresado en el informe *“La Educación para el Siglo XXI”*: *“Frente a los múltiples desafíos del porvenir, la educación se evidencia indispensable para permitir a la humanidad progresar hacia los ideales de paz, de libertad y de justicia social”*

El nivel universitario en el que don Rafael Cadórniga ejerció la docencia debe completar la función educadora y formativa de los niveles anteriores, suministrando a los estudiantes los instrumentos que les permitirán afrontar con eficacia, dignidad y placer su profesión y su vida.

Así entendió la docencia don Rafael Cadórniga y así la ejerció, consciente del papel que la educación juega en la felicidad del individuo, en la construcción de su proyecto personal, en el progreso y bienestar de la sociedad, puso en su tarea la pasión y dedicación que nacen de las convicciones profundas. Acompañó a sus alumnos en su proceso de aprendizaje y de maduración como personas.

Como Director de la Real Academia de Farmacia y de la Comisión “Real Farmacopea Española”, nos brindó el ejemplo de la minuciosidad en el trabajo bien hecho.

Pero, si grandes fueron sus méritos profesionales que le hicieron acreedor de la condecoración que entrego a su esposa, estos méritos no pueden oscurecer un talante humano que le deparó el respeto y la admiración de cuantos le conocieron y que, seguramente, acompaña siempre a aquellos que cultivan las ciencias de la salud, pues sólo el afecto por los

demás, el interés por mejorar la calidad de sus vidas, puede animar tantas horas de trabajo, tanta dedicación y tal inasequibilidad al desaliento. Cultivó exquisitamente la actitud moral y ética propia de los profesionales de la salud.

Rafael Cadórniga fue, en la línea de la generación de Gregorio Marañón, de la que habla Laín Entralgo, un buen escuchador, un hombre que atendía a los demás con esa visión humanista imprescindible en quienes se dedican a las ciencias de la salud.

Sra.: Todos estos méritos justifican la satisfacción y la emoción con la que le hago entrega de la condecoración concedida a su esposo.

Sé que mis palabras no pueden haber sido suficientes para expresar el respeto y afecto que su esposo mereció. Espero, sin embargo, como decía Nietzsche, que, al menos, estas palabras hayan dejado traslucir lo que hay detrás de ellas, es decir, lo que no puede expresarse.

Reciba, también, mi felicitación por haber compartido la vida de quien tanto nos legó.

Palabras de contestación de la Excm.a Sra. Dña. Irene Valiño, viuda del Excmo. Sr. D. Rafael Cadórniga Carro.

Queridos todos:

Mis hijos y yo agradecemos al Excelentísimo Sr. D. Mariano Rajoy, Ministro de Educación y Cultura, la concesión de la Gran Cruz de Alfonso X el Sabio a mi fallecido esposo Rafael Cadórniga Carro como reconocimiento a su labor profesional. Profesión que ejerció con rigor, dedicación y generosidad ejemplares: con verdadera vocación.

También agradecemos a la Excelentísima Sra. Dña. Ana M^a Pastor, Subsecretaria de Educación y Cultura, la deferencia de acompañarnos en este acto.

Y también damos las gracias a todas aquellas personas que ayudaron a Rafael en su trabajo: Al Profesor Otero Aenlle, su maestro, por sus enseñanzas. A sus discípulos, a sus colaboradores, a sus alumnos, al

personal administrativo, al personal auxiliar de la Facultad y del Hospital Clínico de Santiago y de Madrid y de las Reales Academias a las que perteneció.

A todos los que lo queráis, a todos los asistentes a este acto: Muchas Gracias.

* * * *

IV Congreso Nacional de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas

Celebrado en Lima (Perú) del 5 al 8 de diciembre de 1999 y organizado por la Academia Peruana de Farmacia.

DISCURSO PRONUNCIADO EN LA SESIÓN INAUGURAL DEL DÍA 5 DE DICIEMBRE
POR EL DR. JOSÉ AMIEL PÉREZ, PRESIDENTE DE LA ACADEMIA PERUANA DE
FARMACIA

Hoy es un día maravilloso, de muy alto significado para la Academia Peruana de Farmacia. Porque estamos reunidos para examinar los avances logrados en el descubrimiento y uso de medicamentos nuevos y técnicas para producirlos, así como para evaluar los métodos de la enseñanza farmacéutica.

Para ello nos acompañan científicos que han venido de muy lejos con su enorme bagaje de experiencia y conocimientos, de Argentina, Chile, Estados Unidos, España, Francia, Italia, Paraguay, Uruguay y Venezuela.

Académicos e invitados de provincias, con un aporte magnífico de desarrollo regional y científico.

Nuestros miembros de Lima, que acuden presurosos a participar con sus inquietudes y verdades para confrontarlas con las verdades de otros participantes.

A todos ellos, a nuestros invitados de hoy, nuestra más cálida Bienvenida. Nos regocija sabernos reunidos en esta fiesta de ciencia, tecnología y ética.

Queremos destacar que el éxito de este Congreso, que vislumbramos ya, se debe a la actividad experta e indesmayable del Presidente del Comité Organizador, el Dr. Fernando Quevedo, y a los miembros de su comité que lo apoyan con dedicación y entusiasmo.

Es un acierto la denominación de este Congreso: MAESTRO JUAN DE DIOS GUEVARA; el Dr. Guevara es no sólo un maestro, en realidad es un maestro de maestros, desborda de alegría cuando uno de sus discípulos concreta acertadamente un trabajo de investigación, desarrolla importante tarea en la docencia universitaria o culmina con éxito un proyecto profesional. Lo tenemos presente con nosotros esta tarde.

Nos acompaña en la Academia uno de los más notables investigadores científicos peruanos el Dr. Simón Pérez Alva, que hoy no ha podido asistir a este certamen, por motivos de fuerza mayor.

Es ineludible referirnos al Dr. Marco Antonio Garrido, quien postrado no nos acompaña físicamente, pero su espíritu indeclinable a favor de la ciencia farmacéutica está con nosotros.

En nombre de la Academia Peruana de Farmacia, quiero expresar nuestro agradecimiento a las Instituciones que nos apoyan, particularmente a la UNMSM, la más antigua de América, especialmente a su Rector el Dr. Manuel Paredes y a su Vicerrector, el Dr. Gabriel Huertas, quienes no escatimaron esfuerzos en apoyo de la organización y éxito de este Congreso.

Nuestro propósito es evaluar lo que nos depara el nuevo milenio revisando lo ocurrido en el que finaliza y meditando acerca de los avances en el momento actual.

Así al referirnos a los INSTRUMENTOS ÓPTICOS utilizados para escrutar el microcosmos, podemos afirmar, sin duda ninguna que los adelantos son enormes en este campo y ya ha sido posible visualizar el átomo, utilizando un microscopio que combina el efecto túnel y las fuerzas atómicas. La captación es sólo de la superficie del átomo. No se puede

observar moléculas. Para lograr profundidad en esta visión se está estudiando la posibilidad de agregar las ventajas de la RMN.

En relación al MACROCOSMOS, el telescopio espacial Hubell ha permitido confirmar la hipótesis del Big Bang, ha ampliado las fronteras del Cosmos, rectificando la velocidad de desplazamiento de constelaciones y objetos celestes y modificando el período de 17 mil a 12 mil millones de años de existencia del Universo desde que se produjera la gran explosión. Otros telescopios muy poderosos se han construido recientemente.

La existencia de VIDA FUERA DE LA TIERRA es algo que se discute desde hace mucho. Algunos respondían afirmativamente calculando estadísticamente la cantidad probable de planetas en sistemas estelares similares al sol observados en el universo conocido. Ya se había establecido sólo indirectamente la existencia de por lo menos 28 planetas. El mes pasado el astrónomo Greg Henry, de la Universidad de Tennessee detectó la imagen de un planeta pasando delante de una estrella, la HD 209458 de la constelación PEGASUS y la fotografió. No es la demostración de la existencia de vida similar a la del hombre en otros planetas, pero estamos en camino.

LA INFORMÁTICA Y LA ROBOTICA muestran extraordinarios avances. Ya es posible escribir un libro y venderlo a través de Internet, sin pasarlo por la imprenta. Los sonidos y notas musicales han sido reemplazados por sistemas binarios (0 y 1); se puede estudiar e interpretar a Mozart a la perfección utilizando Internet. Se han globalizado las comunicaciones. Hoy es posible hablar y ver a la persona con la que se habla por una computadora; simplemente utilizando un programa. Los sistemas digitales han penetrado en todas las áreas.

LA GENÉTICA ha mostrado un desarrollo increíble en los últimos años. La rapidez en la secuenciación de genes habrá de permitirnos conocer el GENOMA HUMANO completo antes de lo previsto, el 2,003, gracias a la competencia de los Laboratorios Nacionales de Investigación con la actividad privada. Ya no se considera son 100,000 los genes que conforman el Genoma Humano, hoy se calculan en aproximadamente 143,000. La reproducción en tubos de prueba (In Vitro), la clonación, la Ingeniería genética con sus avances en Biotecnología, son sólo prueba de ello. Los

conocimientos en estos campos son tan maravillosos como peligrosos, parecidos a los de la energía atómica. Capaces de darnos inmensas satisfacciones o enormes preocupaciones.

La GLOBALIZACIÓN en economía, la libre competencia generalizada, como un camino a la competencia perfecta, es una derivación de los conceptos darwinianos sobre la supervivencia del más apto por sobrevivir, que ha hecho posible la evolución de las especies, ofreciéndonos el mundo biológico que hoy apreciamos. La economía en escalas, la alta calidad y seguridad en la producción ofrecen mejoras en el bienestar de las poblaciones. Estos criterios deben necesariamente ser complementados con sentimientos de solidaridad y ayuda mutua para los menos favorecidos.

Para todo este desarrollo el hombre ha tomado conciencia de la necesidad de protección y defensa de su medio ambiente. Acabo de ver hace unos días en los Estados Unidos el nuevo modelo de AUTOMÓVIL que presenta la General Motors el cual en vez de utilizar gasolina, que contamina el ambiente con mono y dióxido de carbono, sustancias azufradas tóxicas, benzopireno y otros cancerígenos; emplea como combustible Hidrógeno cuya combinación con el oxígeno del aire da como subproducto simplemente agua. Saldrá a la venta al público el próximo 2.003.

La Monsanto, gran fabricante de sustancias químicas yerbicidas, insecticidas y antiparasitarias de las plantas está cambiando su modalidad: ahora por ingeniería Genética prepara papas con genes que le permiten defenderse por sí mismas de todos estos elementos agresivos, son los alimentos transgénicos. No será que estamos cambiando contaminación química por contaminación genética?.

Estamos aquí reunidos para evaluar lo ocurrido, lo que estamos viviendo y lo que sobrevendrá en el futuro en el área de los medicamentos, los alimentos y los tóxicos. ¿Es que se descubrirán nuevos antibióticos para acabar con los gérmenes resistentes, los llamados supergérmenes?. ¿Seguirán aumentando los descubrimientos de nuevos agentes bloqueadores de receptores? ¿Los inhibidores de enzimas? ¿Las prodrogas? ¿O tal vez debemos esperar un inusitado y profundo cambio a raíz del auge importante de la terapia génica, esto es la curación mediante la incorporación y cambio

de genes en el organismo? Las respuestas las tendremos pronto, a inicios del próximo siglo.

Desde hace muchos años tengo la responsabilidad del curso de Metodología de la Investigación científica que se ofrece para los alumnos de postgrado de la UNMSM, y en casi todos los ciclos dictados los alumnos me han preguntado si existe relación entre la ciencia y la ética, la respuesta que se suele dar a estos interrogantes, hasta cierto punto evasiva, es que la ciencia es una manifestación del hombre como lo son el arte, la filosofía, la religión y la ética y que cada una transita caminos independientes. Ahora debemos considerar esto un error que es necesario superar, si no queremos la desaparición del género humano tal como hoy lo conocemos.

Si meditamos acerca del enorme progreso alcanzado, sucintamente relatado antes, debemos concluir inequívocamente que la ciencia y tecnología, a diferencia de siglos anteriores, el día de hoy originan cambios profundos, increíbles en la vida del hombre y su evolución, tan grandes que afectan su naturaleza, su desarrollo, su hábitat, su estilo y calidad de vida y, fundamentalmente su ÉTICA. Cualquier variable por pequeña que sea induce cambios de gran magnitud. Por eso planteamos que así como toda materia además de las tres dimensiones conocidas largo, ancho y profundidad conlleva inherente la cuarta dimensión, el tiempo, también toda variable que conduzca a nuevos conocimientos o nuevos productos de la tecnología conlleva obligatoriamente la parte de ética que le corresponde, es decir que todo nuevo desarrollo científico sea evaluado a la luz de la ÉTICA. Si así lo hiciéramos tendríamos asegurado el mundo futuro del hombre y la supervivencia de las nuevas generaciones.

Estamos pues, asistiendo a cambios trascendentales en la vida del hombre. En su obra “El Ingenioso Hidalgo Don Quijote de la Mancha” Miguel de Cervantes Saavedra expresó “Dichosos siglos aquellos en los que no se conocía aquello de tuyo y mío”. Parodiando esta famosa frase debemos hoy decir: “Dichosos siglos por venir, en los que no se conocerá sino el respeto por el hombre y los valores éticos que garanticen su paz y bienestar”.

Señoras, señores:

Mantenemos ese credo de fe que nos guía y asegura nuestro porvenir. En este certamen científico evaluaremos **plenos de ética** aquellos temas, conocimientos y grandes desarrollos científicos de la actualidad que sean capaces de dotar al farmacéutico de hoy y de mañana con las mejores armas para combatir los males que aquejen al hombre ahora y después y le permitan una vida plena y saludable, es decir estamos trabajando por ese mundo feliz que todos deseamos y que Dios tiene preparado para el hombre mejor del futuro.

Sesión de clausura del IV Congreso Nacional de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas. De izquierda a derecha: Dr. D. Juan de Dios Guevara, Dr. D. Fernando Quevedo, Dr. D. José Amiel, Dr. D. Rubén Gil, Dr. D. Emilio Guija

Bibliografía

Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales.- Diccionario Esencial de las Ciencias.- 1999 – Madrid, Edit. España Calpe S.A.- XXII hojas, 1002 págs., 10 láminas en color. ISBN: 84-239-7921-0.

La obra está prologada por el Excmo. Sr. D. Ángel Martín Municio, Presidente de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales; que indica que esta obra responde a “un empeño académico en el tratamiento de una necesidad social”.

Se intenta con este Diccionario contribuir al desarrollo de la enseñanza secundaria y al imprescindible conocimiento general de los fundamentos de la ciencia y la tecnología por todos los sectores de la sociedad culta. Por ello tiene dos destinatarios: los estudiantes de enseñanzas medias y primeros cursos de carreras universitarias y a las personas que, sin ser especialistas en cuestiones científicas, busquen una determinada información sobre este tipo de terminología, que normalmente no se incluye en los diccionarios de lengua.

El Diccionario ofrece una extensa información sobre áreas como Matemáticas, Física, Química, Biología, Botánica, Zoología, Geología, Bioquímica, Biomedicina, etc. y recoge terminología básica de áreas como por ejemplo: Economía, Tecnología e Informática.

Entre los autores de la obra, se encuentran además de los componentes de la Comisión de Terminología de la Real Academia de Ciencias, Académicos, muchos Catedráticos y Profesores de Universidad e Instituto, así como prestigiosos especialistas. Hemos de destacar la colaboración prestada por el Excmo. Sr. D. Salvador Rivas Martínez en este caso en su calidad de miembro de número de aquella corporación.

La obra, de gran utilidad, contiene 22.000 acepciones, 37 artículos, 500 biografías de científicos, más de 300 ilustraciones gráficas, fórmulas, esquemas, tablas y elementos compositivos así como una serie de referencias cruzadas, sinónimos, variantes terminológicos y siglas propias del lenguaje científico lo que en palabras del Dr. Municio “sirven para

reconstruir una cierta unidad científica que contrarreste el obligado fraccionamiento propio de un diccionario y de su ordenación alfabética”.

M^a Carmen Francés

Pruebas Básicas para Medicamentos.- Organización Mundial de la Salud.-. 1999. Ginebra. 90 págs. ISBN: 92 4 354 5132.

Esta obra explica cómo aplicar algunos métodos sencillos para comprobar la identidad de cierto número de sustancias y formas farmacéuticas de uso común y que pueden ser realizados en un laboratorio que no esté plenamente equipado y llevadas a cabo por personas no especializadas.

Este volumen está dividido en siete capítulos. En el primero, a modo de introducción, se señala que se describen los métodos analíticos básicos correspondientes a 23 nuevas sustancias farmacéuticas, 58 nuevas formas farmacéuticas y cuatro productos medicinales de origen vegetal. En el capítulo segundo se describen pruebas más complejas que pueden ser útiles para la inspección inicial de sustancias y formas farmacéuticas importadas. Los capítulos tercero, cuarto y quinto constituyen la parte principal de dicho libro y en ellos se describen los procedimientos para verificar respectivamente la identidad de determinadas sustancias medicinales, plantas medicinales y formas farmacéuticas. En el capítulo sexto se incluye un listado alfabético de reactivos destallándose en algunos casos los procedimientos de preparación de los mismos. Finalmente, en el capítulo séptimo se incluye un índice acumulativo de los procedimientos de prueba descritos en este volumen así como en otras publicaciones de la OMS.

La obra es muy práctica, recoge sustancias farmacéuticas incluidas en la lista modelo de medicamentos esenciales de la OMS y está destinada fundamentalmente a ser utilizada en los países en desarrollo.

M^a Carmen Francés

Aditivos y auxiliares de fabricación en las industrias agroalimentarias.- 2ª edición. Jean Louis Multon.- Edición en lengua española. Editorial ACRIBIA. Zaragoza. Traductores: León Villanúa Fungairiño y Cristina Valle Vilanova.

Esta es la traducción de la 2ª edición francesa de un libro que desde la 1ª edición se convirtió en clásico e imprescindible ya sea para los que utilizan los aditivos y los auxiliares de fabricación en industrias agroalimentarias o para los propios consumidores de los productos alimenticios.

Desde la 1ª edición, que también se tradujo al español, el interés por estos productos quizá sea más fuerte que nunca por un cierto clima de desconfianza. El éxito de este libro es que contiene informaciones obtenidas de las mejores fuentes, que han contribuido a tranquilizar la situación respecto a la eficacia e inocuidad de aquellos productos que permite la legislación vigente. Además, cada capítulo está redactado por un experto en la materia y todos ellos coordinados por J.L. Multon que se ha destacado por su especialización en estudios de los aditivos.

Desde la 1ª a la 2ª edición, a causa de las modificaciones en el estilo de vida de los consumidores y de su comportamiento alimentario, han cambiado profundamente los aspectos reglamentario, económico y técnico, por lo que se han modificado algunos capítulos de la 1ª edición como por ejemplo los edulcorantes. La Comisión, en este campo, de la Comunidad Europea ha dado prioridad a la armonización de los aditivos orientada a la libre circulación de mercancías.

La obra está avalada por la competencia de los autores responsables del texto. Además cada capítulo va acompañado de una extensa bibliografía sobre la materia. Las dos ediciones de este libro han sido traducidas al español por Técnicos Bromatólogos de la Universidad Complutense entre ellos se encuentra en esta 2ª edición el Prof. Dr. León Villanúa, Académico de Número de esta Real Academia, que representó a España en las reuniones nacionales e internacionales para establecer las reglamentaciones correspondientes: Código alimentario español, Codex alimentario europeo, Codex alimentarius mundi (F.A.O./O.M.S.)

En las dos ediciones al español de este libro, se han introducido en cada capítulo una serie de Notas del traductor, que han “enriquecido” el libro informando al lector español de la situación legal de los aditivos y auxiliares de fabricación en las industrias agroalimentarias en España; mientras que en las ediciones francesas sólo se citan las reglamentaciones francesa y europea.

M^a Carmen Francés

Colegio Oficial de Farmacéuticos de Gipuzkoa.- Sada, Javier M^a.- Lit. Danona. San Sebastián. 1999. 272 págs.

En la presentación de la obra, realizada por D. Miguel Ángel Gastelurrutia Garralda, Presidente del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Guipúzcoa; indica que se encargó realizar esta obra a D. Javier Sada, autor de muchos textos históricos sobre San Sebastián; y en la que se ofrecen, a partir de las actas del Colegio; “una sucesión de apuntes, curiosidades, “historias”... narradas de una manera amena y divertida”.

La obra, muy bien ilustrada, está dividida en diez partes dedicadas a los antecedentes de la Corporación, Fundación del Colegio, Una Nueva etapa, 75 Aniversario, Asociación de Colegios Provinciales, Farmacias con solera, Un cuarto de siglo de labor inspectora, Hacia el Segundo Centenario, Movimiento de las Farmacias Guipuzcoanas en 100 años y Colegiados de Guipúzcoa desde la fundación de la Corporación hasta 1999. Una nueva aportación corporativa a la historia de la farmacia que rescata del olvido a tantos farmacéuticos que ejercieron la profesión, en este caso concreto en Guipúzcoa.

M^a Carmen Francés

Orden del día

- 1º) Se abre la sesión.
- 2º) La Excm. Sra. Secretaria da lectura a la Memoria de Secretaría del pasado año 1999.
- 3º) Se va a proceder a la lectura del discurso reglamentario a cargo del Excmo. Sr. D. Manuel Ruiz Amil.

El Dr. Manuel Ruiz Amil tiene la palabra para dar lectura al discurso reglamentario que lleva por título: “Moléculas y comunicación biológica”.
- 4º) Entrega, por la Excm. Sra. Dña. Ana M^a Pastor Julián, Subsecretaria de Educación y Cultura, de la Gran Cruz de Alfonso X El Sabio, a la Excm. Sra. Vda. de D. Rafael Cadórniga, concedida con anterioridad a su fallecimiento.
- 5º) Se da lectura al fallo del Concurso Científico de 1999.
- 6º) La Sra. Secretaria da lectura a la convocatoria de Premios correspondiente al Concurso Científico de 2000.
- 7º) En Nombre de su Majestad el Rey, se declara inaugurado el curso de 1999 en esta Real Academia.

Se levanta la sesión.

Memoria anual de Secretaría correspondiente al año 1999

EXCMA. SRA. DÑA. MARÍA DEL CARMEN FRANCÉS CAUSAPÉ
Académica Secretaria

La Real Academia de Farmacia inició oficialmente las actividades correspondientes al Curso Académico de 1999 con la celebración de la Solemne Sesión Inaugural, presidida por el Excmo. Sr. Director, D. Julio Rodríguez Villanueva, que tuvo lugar el día 21 de enero y en la cual la que esto escribe leyó la **Memoria de Secretaría** y el Dr. Espinós Pérez dio lectura al **Discurso Reglamentario** titulado "Farmacología de la inflamación". En primer lugar, el Dr. Espinós justifica la elección del tema por dos aspectos fundamentales: uno de carácter científico, ya que la inflamación forma parte del sustrato patogenético y morfológico de las enfermedades, y otro de carácter económico, ya que la terapéutica antiinflamatoria ocasiona un elevado gasto sanitario. Por ello, el campo de los antiinflamatorios constituye hoy en día un importante foco de atención en la investigación farmacológica. El Dr. Espinós pasa a continuación a definir la inflamación, sus fases y el papel que juega el sistema inmune en el inicio y mantenimiento de la inflamación. Considera que el conocimiento de las células de la inmunidad es fundamental para sustentar una farmacología de la inflamación, así los linfocitos, mononuclear fagocítico, neutrófilo, basófilos y mastocitos y eosinófilos. Trata después de las moléculas de la inflamación: histamina, anafilatoxinas, opsoninas, actividad quimiotáctica, las quininas y el sistema de contacto de la coagulación. Se ocupa después de las citoquinas: interleucina-1, interleucina-8, interleucina-10, factor de necrosis tumoral, prostaglandinas; y de los leucotrienos y del factor activador de plaquetas. Relaciona el Dr. Espinós inflamación y enfermedad citando algunos ejemplos como: enfermedad inflamatoria

intestinal, asma, osteoporosis, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, cáncer. Por último, el Dr. Espinós se ocupa del control farmacológico de la inflamación a base de esteroides, antiinflamatorios no esteroideos y sus efectos secundarios, los antimetabolitos en el control de la inflamación y termina planteando las nuevas líneas de actuación frente a la inflamación en fase de investigación clínica, que presentan un campo atractivo, y el interés de la modulación dietética de la inflamación que puede ser eficaz, y que permiten ver, para bien de los enfermos, un futuro esperanzador y científicamente bien fundamentado en el campo de la terapia antiinflamatoria.

Posteriormente se procedió a la entrega de los **Premios del Concurso Científico de 1998** y se dio lectura a la convocatoria de Premios correspondiente al Concurso Científico de 1999. Respecto a este último, hemos de destacar que la fecha para la recepción de trabajos se ha adelantado con respecto a años anteriores en un mes.

* * * *

Durante el año pasado ha tenido lugar la **Incorporación de Nuevos Miembros a nuestra Corporación**. Como Académico de Honor ingresó el 8 de abril el Excmo. Sr. D. Manuel Losada Villasante. Fue presentado por el Excmo. Sr. D. Julio Rodríguez Villanueva, quien subrayó la trayectoria académica, científica y social del Dr. Losada así como su preocupación por la ciencia, particularmente durante el periodo comprendido entre 1976 y 1996 en la Facultad de Biología en el Campus de la Reina Mercedes en Sevilla en donde su entusiasmo por los procesos de fotosíntesis estimuló a tantos científicos. A continuación, el Dr. Losada leyó su discurso titulado "La doble función (redox y ácido base) del oxígeno en bioenergética" en el que expone, cómo en un principio los conocimientos químicos, físicos y biológicos permitieron formular las leyes fundamentales para explicar procesos como la calcinación, la combustión, la fermentación, la respiración o la fotosíntesis. Es así que parte de los diferentes tipos de aire "espíritu del nitro" y "flogisto" que, concebidos en el siglo XVII, darían paso a la concepción de los seis bioelementos primordiales considerados en el siglo XVIII y que constituirían la revolución química que permitiría establecer las bases de la química moderna y la comprensión de la composición del agua, de los

óxidos y los ácidos así como la explicación de fenómenos como la fermentación, la fotosíntesis y la respiración. Trata el Dr. Losada de la fragmentación de células, átomos y moléculas y del crecimiento de la Química biológica moderna a finales del siglo XIX, lo que ha dado lugar a que en el siglo XX se expliquen los fenómenos bioenergéticos y la función del oxígeno en la fermentación, en la fotosíntesis y en la respiración. Se ocupa de los mecanismos básicos de la bioenergética, de los fenómenos de transducción energética y en particular de la clorofila como sistema transductor de energía luminosa en energía redox que, según él, no admite parangón en la energética del mundo vivo.

Como Académicos de Número tomaron posesión dos Académicos Electos: el Excmo. Sr. D. Alfonso Domínguez-Gil Hurlé, quien el día 22 de abril leyó su discurso titulado " Los Acontecimientos adversos producidos por Medicamentos: una Patología emergente". Antes de proceder a la lectura hizo una breve referencia al Excmo. Sr. D. Víctor Villanueva Vadillo, quien le precedió en la posesión de la Medalla número 32. Tras justificar la elección del tema porque los errores de medicamentos constituyen un verdadero problema de salud pública, que tiene una importante repercusión económica, pasa en siete capítulos a tratar de la seguridad de los medicamentos: Los antecedentes; Reacciones adversas a medicamentos; Clasificación de las reacciones adversas; Repercusión clínica de las reacciones adversas; Detección y Evaluación de acontecimientos adversos; Los Problemas de calidad en la terapéutica farmacológica; La mejora de la calidad de la terapéutica farmacológica. El discurso constituye una excepcional exposición sobre cómo asegurar un nivel óptimo en la calidad de la terapia farmacológica por parte de los profesionales sanitarios y un documento fundamental para controlar en nuestra sociedad una patología emergente que puede afectar a los pacientes. Fue contestado, en nombre de la Corporación, por el Excmo. Sr. D. Rafael Cadórniga Carro, quien hizo referencia a la peripecia vital del beneficiario: personal, académica, científica y profesional, y destacó la trascendencia del tema tratado en su discurso desde el punto de vista sanitario, económico y científico, y de la necesidad de que prescriptor y dispensador conozcan los diversos factores responsables de manifestaciones imputadas a acontecimientos adversos en la utilización de medicamentos. Y el Excmo. Sr. D. Angel María Villar del Fresno,

quien el día 28 de octubre dio lectura a su discurso titulado " Nacimiento, desarrollo y futuro de una Ciencia Farmacéutica: la Farmacognosia", en el que ofrece una visión sobre el desarrollo y concepto actual de lo que ha sido su ocupación y preocupación en su vida científica. Su discurso, dividido en tres partes, ofrece en la primera una visión de la evolución histórica de los conocimientos farmacognósticos en la antigüedad: China, Mesopotamia, Egipto, India, Grecia y Roma; en la Edad Media y en la Edad Moderna. Se ocupa del concepto de principio activo, del inicio de la Farmacoquímica, del descubrimiento y utilización de la digital y de la Farmacología experimental. La segunda parte está dedicada a la situación actual de la Farmacognosia y en ella trata de la Farmacoquímica y métodos analíticos, de las aportaciones de los productos naturales a la terapéutica, de la evolución en los procesos de producción de drogas, de la metodología en el estudio de nuevos fármacos de origen natural, así como de la validación de la fitoterapia como garantía de la seguridad y eficacia de los fitofármacos, ya que las plantas medicinales tienen condición de medicamentos y hay que controlar su pureza, pues existe el riesgo de que su utilización errónea dé lugar a intoxicaciones. La Fitoterapia es considerada como parte integrante de la medicina oficial y los fitofármacos están sometidos a una normativa reglamentaria para su comercialización. Los médicos y farmacéuticos que prescriben y dispensan los fitofármacos han de tener una formación específica, aunque, según el Dr. Villar, sería conveniente contemplar la posibilidad de que aquéllos tuvieran una formación Post-grado. En la tercera parte, se ofrece una serie de consideraciones sobre el futuro de la Farmacognosia y concluye que los fitofármacos han de convivir en la terapéutica con los fármacos de síntesis. Fue contestado en nombre de la Academia por el Excmo. Sr. D. Manuel Gómez-Serranillos Fernández, quien, tras hacer referencia a la labor docente e investigadora del Dr. Villar, destacó el interés del tema tratado en su discurso, en el que reivindica el uso de las plantas medicinales.

Como Académicos Correspondientes se produjeron diez incorporaciones, seis de ellas de españoles y otras cuatro de personas naturales de países con los que nuestra Academia mantiene relación científica. Así, el 28 de enero el Dr. D. Ernesto Fernández Bernardo, Catedrático de Química Orgánica de la Facultad de Medicina de la

Universidad de Valparaíso, de Chile, leyó su discurso "Efectos adversos de la radiación ultravioleta" y fue presentado por el Excmo. Sr. D. Román de Vicente Jordana; el 4 de febrero, el Dr. D. Gonzalo Gómez Alarcón, Investigador del Centro de Investigaciones Biológicas del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, leyó su discurso "Estudio de Organismos Litobióticos causantes de Biodeterioro" y fue presentado por el Excmo. Sr. D. Antonio Portolés Alonso; el 6 de marzo, el Dr. Herbert Oelschläger, Director del Instituto Químico- Farmacéutico Friedrich Schiller de la Universidad de Jena, Alemania, leyó su discurso "Pharmaceutical and Pharmacological characteristics of the local anesthetic fomocaine" y fue presentado por el Excmo. Sr. D. Rafael Cadórniga Carro; el 13 de mayo, la Dra. Dña. Concepción García Mendoza, Investigadora Científica del Centro de Investigaciones Biológicas del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, leyó su discurso "Algunos aspectos estructurales y funcionales de la pared celular del *Agaricus bisporus* y sus aplicaciones más inmediatas" y fue presentada por el Excmo. Sr. D. Julio Rodríguez Villanueva; el 20 de mayo la Dra. Dña. Filomena Rodríguez Caabeiro, Catedrática de Parasitología en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Alcalá, leyó su discurso "Hidatidosis: nuevas perspectivas en su tratamiento" y fue presentada por el Excmo. Sr. D. Antonio Martínez Fernández; el 10 de junio, el Dr. François Ledermann, Profesor de Historia de la Medicina y de la Farmacia en la Universidad de Berna, Suiza, leyó su discurso "Les Pharmaciens Suisses et la Science: une autre histoire de la pharmacie helvétique" y fue presentado por la que suscribe; el 4 de noviembre, la Dra. Dña. Raffaella Pagani Balletti, Profesora Titular de Bioquímica y Biología Molecular del Departamento de Biología Molecular I de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid, leyó su discurso " Aplicaciones de cultivos celulares en estudios de hepatotoxicidad y farmacobiología" y fue presentada por el Excmo. Sr. D. Segundo Jiménez Gómez; el 25 de noviembre, el Dr. D. Tomás Girbés Juan, Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular del Departamento de Bioquímica, Biología Molecular y Fisiología de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Valladolid, leyó su discurso "Proteínas inactivadoras de ribosomas (RIPs) y sus aplicaciones en la construcción de inmunotoxinas para la terapia experimental del cáncer" y fue

presentado por el Excmo. Sr. D. Manuel Ruiz Amil; el 2 de diciembre, el Dr. D. Gonzalo Giménez Martín, Profesor de Investigación del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, leyó su discurso "Reiniciación de la transcripción en el ciclo celular: nucleogénesis" y fue presentado por el Excmo. Sr. D. Julio Rodríguez Villanueva; y por último, el día 9 de diciembre, el Dr. Armin Wolf, Jefe del Grupo "Targel Organ Toxicology" en Novartis Pharma Basilea, Suiza, leyó su discurso "The role of in vitro toxicology in the development of new drugs" y fue presentado por la Excmo. Sra. Dña. María Cascales Angosto.

* * * *

Hemos de hacer mención especial a la pérdida sufrida por la Corporación debida al fallecimiento de tres de sus más ilustres miembros y Académicos de Número, los Excmos. Srs. D. Angel Vián Ortuño, D. Arturo Mosqueira Toribio y D. Rafael Cadórniga Carro, en cuya memoria se celebró una Misa Funeral el día 21 de octubre en la Parroquia de San Ildefonso. Así mismo, la Corporación sufrió el dolor de perder a nueve Académicos Correspondientes, cuatro nacionales: el Excmo. Sr. D. Isidro Bultó Blajot, en Barcelona; el Excmo. Sr. D. Martín Santos Romero, en Valladolid; el Excmo. Sr. D. Alfonso del Pozo Ojeda, en Barcelona; y el Dr. D. Juan José Remón Camacho, en Badajoz; y cuatro extranjeros: los Profesores Doctores Mario Taveira, Olynto Luna Freire Pillar y Evaldo de Oliveira, en Brasil; el Profesor Doctor Dimitri Dobrescu, en Rumanía; y el Profesor Doctor Carlos Mercado Schuller en Chile. Vaya para todos ellos nuestro cariñoso recuerdo y el deseo de que hayan encontrado la paz eterna.

* * * *

Durante el Curso Académico 1999 nuestra Corporación ha mantenido sus actividades tradicionales. En **Sesiones privadas** se celebraron nueve Juntas de Gobierno, siete Juntas Generales, y de las restantes Comisiones Permanentes, treinta y seis de Gobierno Interior, siete de Hacienda, tres de Admisiones, y cinco de Publicaciones. Así mismo, las secciones se reunieron en seis ocasiones: una, la de

Farmacología y Farmacotecnia, dos, la de Higiene y Sanidad; y tres, la de Historia, Bibliografía, Legislación y Deontología.

La Comisión para la reforma de los Estatutos y del Reglamento de Régimen Interior, formada en el Curso pasado, ha continuado su labor durante 1999, celebrando siete reuniones.

Con referencia a cargos de la Junta de Gobierno, hemos de consignar que en el mes de diciembre se efectuó la preceptiva renovación para el cargo de Tesorero, por lo que en Junta General Extraordinaria celebrada el día 16 de dicho mes, por votación reglamentaria, fue reelegido para dicho cargo el Excmo. Sr. D. Segundo Jiménez Gómez.

Se ha renovado la Presidencia de la Sección Quinta, de Historia, Bibliografía, Legislación y Deontología, siendo ocupada por el Excmo. Sr. D. Antonio Portolés Alonso. Al quedar vacante la Presidencia de la Sección Tercera, de Farmacología y Farmacotecnia, por el fallecimiento del Excmo. Sr. D. Arturo Mosqueira Toribio, ha sido nombrado Presidente de la misma el Excmo. Sr. D. Manuel Gómez-Serranillos Fernández.

* * * *

Respecto a las **Actividades Científicas** desarrolladas durante el Curso 1999, la Corporación ha celebrado, como es tradicional, Sesiones Científicas una vez por semana, concretamente en jueves, en número de treinta y tres. Además, se han celebrado dos Sesiones Científicas Extraordinarias: una, el día 22 de marzo, para conmemorar el Día Mundial del Agua, en la que intervinieron los Excmos. Srs. D. Manuel Domínguez Carmona y D. Segundo Jiménez Gómez, y el Ilmo. Sr. D. Ignacio López-Galiacho Perona, Director General de Calidad de la Comunidad Autónoma de Madrid. Posteriormente, el día 24 de marzo, se celebró la segunda Sesión Extraordinaria, para conmemorar el Centenario de la Colegiación Obligatoria, en la que intervinieron el Excmo. Sr. Director, D. Julio Rodríguez Villanueva, el Excmo. Sr. D. Pedro Capilla Martínez, Presidente del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, y la Excma. Sra. Dña. María del Carmen Francés Causapé; contándose en ella con la asistencia de todos los Presidentes de los Colegios Oficiales de Farmacéuticos.

El día 12 de enero ha tenido lugar la presentación del "Sistema de Prescripción-Dispensación-Paciente Carpe Diem", patrocinado por la Fundación José Casares Gil de Amigos de la Real Academia de Farmacia y la Fundación Airtel Móvil.

Además, con el patrocinio de la Fundación José Casares Gil de Amigos de la Real Academia de Farmacia y la Fundación Caja Madrid, se han celebrado en nuestra Corporación diversos actos científicos. Así, el día 12 de mayo se abordó el tema "Las Nuevas Quinolonas en el tratamiento de las Infecciones Respiratorias", realizando la presentación de los conferenciantes el Director de la Corporación y Presidente de la Fundación José Casares Gil de Amigos de la Real Academia de Farmacia, D. Julio Rodríguez Villanueva. Intervinieron en esta sesión científica el Excmo. Sr. D. Rafael Cadórniga Carro, quien se encargó de la conferencia introductoria; el Dr. D. Manuel Gomis Gavilán, del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital del Aire de Madrid, que disertó sobre "la Neumonía adquirida en la Comunidad: Nuevas posibilidades terapéuticas"; el Dr. D. Jesús Martínez Beltrán, del Servicio de Microbiología del Hospital Ramón y Cajal de Madrid, quien trató de los "Aspectos Microbiológicos de las nuevas Quinolonas"; el Excmo. Sr. D. Alfonso Domínguez-Gil Hurlé, quien se ocupó de la "Farmacocinética de las nuevas Quinolonas"; y, finalmente, el Dr. D. José María Mensa Pueyo, a cuyo cargo estuvo la conferencia "Indicaciones de Empleo de las nuevas Quinolonas en la Infección hospitalaria".

Así mismo, el día 7 de octubre, continuando con el Ciclo de Conferencias iniciado en el Curso 1998, titulado "Investigación y Siglo XXI", el Profesor D. Pedro Cuevas, Coordinador del Departamento de Investigación del Hospital Ramón y Cajal de Madrid, pronunció la conferencia titulada "Efecto protector del factor de crecimiento para fibroblastos". El conferenciante fue presentado por el Excmo. Sr. Director de la Corporación y Presidente de la Fundación José Casares Gil de Amigos de la Real Academia de Farmacia, D. Julio Rodríguez Villanueva.

También el día 20 de abril se celebró una Mesa Redonda sobre "Evaluación del Medicamento y criterios de utilidad terapéutica", en la que intervinieron: el Ilmo. Sr. D. José Luis Conde Olasagasti, Director de la Agencia de Evaluación y Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud

Carlos III, que trató de los "Conceptos generales en evaluación de tecnologías"; el Ilmo. Sr. D. Josep Torrent Farnell, Coordinador para la Agencia Española del Medicamento, que se ocupó de las "Funciones y perspectivas de la Agencia Española del Medicamento"; el Excmo. Sr. D. Rafael Cadórniga Carro, que disertó sobre "Evaluación Científica de Medicamentos Genéricos"; y el Excmo. Sr. D. Juan Tamargo Menéndez, que efectuó una "Evaluación de los Medicamentos autorizados en 1998". Los conferenciantes fueron presentados por el Excmo. Sr. Director y Presidente de la Fundación José Casares Gil de Amigos de la Real Academia de Farmacia, D. Julio Rodríguez Villanueva.

Por otra parte, la Fundación José Casares Gil de Amigos de la Real Academia de Farmacia, en colaboración con el Ministerio de Sanidad y Consumo, el Instituto de Salud Carlos III, y la Agencia Española del Medicamento, ha organizado un acto en homenaje al Excmo. Sr. D. Rafael Cadórniga Carro, quien fue Presidente de la Comisión Nacional de la Real Farmacopea Española, acto que tuvo lugar el día 14 de diciembre en la sede del Ministerio de Sanidad y Consumo. En él intervinieron el Excmo. Sr. D. José Manuel Romay Beccaría, Ministro de Sanidad y Consumo; el Ilmo. Sr. D. José Luis Vila Jato, Catedrático del Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Santiago de Compostela, quien destacó la figura del Dr. Cadórniga como un galénico de excepción; el Ilmo. Sr. D. José Antonio Gutiérrez Fuentes, Director del Instituto de Salud Carlos III, que hizo patente el espíritu colaborador del finado con los facultativos del Hospital Clínico de Madrid; el Ilmo. Sr. D. Josep Torrent Farnell, Director de la Agencia Española del Medicamento, que puso de manifiesto la labor realizada por D. Rafael desde la Presidencia de la Comisión Nacional de la Real Farmacopea Española; y el Excmo. Sr. D. Eduardo Rodríguez Rovira, Vicepresidente de la Fundación José Casares Gil de Amigos de la Real Academia de Farmacia, que expuso el interés del libro "Interacciones Medicamentosas", cuya publicación ha sido financiada por los laboratorios Smithkline Beecham. Por último, el Excmo. Sr. D. Juan Tamargo Menéndez se encargó de la presentación de dicha obra.

Así mismo, con el patrocinio de la Fundación José Casares Gil de Amigos de la Real Academia de Farmacia y en colaboración con la

Agencia Española del Medicamento, se ha celebrado en la sede de la Corporación el día 14 de octubre un acto de recepción a las Autoridades competentes en Medicamentos de los países Iberoamericanos, en el que se ha efectuado una visita al Museo de la Real Academia de Farmacia y, tras ello, en el Salón de Actos, transcurrieron las intervenciones del Excmo. Sr. Director, D. Julio Rodríguez Villanueva, de la Excma. Sra. Dña. María del Carmen Francés Causapé, del Excmo. Sr. D. Eduardo Rodríguez Rovira y del Representante de la Delegación Iberoamericana.

Se han dado por la Corporación cuatro Cursos de Tercer Ciclo patrocinados por el Ministerio de Educación y Cultura y coordinados por el Instituto de España, a saber: "Estrés oxidativo, intoxicación y enfermedad", impartido por la Dra. Cascales Angosto y el Dr. Santos Ruiz; "Recepción de señales y protein-kinesis como bases moleculares en la interconexión fármaco-terapeuta de las respuestas neuroendocrina e inmunológica", impartido por el Dr. García de Jalón y Hueto; "La Europa del Medicamento: la Legislación Comunitaria y la Financiación Pública de Medicamentos. El Farmacéutico ante una nueva Era: la Atención Farmacéutica", impartido por el Dr. Reol Tejada; y "Droga, Medicamento y Sociedad", impartido por la Dra. Francés Causapé.

La Real Academia de Farmacia ha cedido su Salón de Actos a la Fundación Ramón Areces para desarrollar el Seminario Internacional titulado "Situación actual y Perspectiva de la Terapia génica", que ha sido dirigido por el Dr.D. Emilio Muñoz, Académico Correspondiente en Madrid. Dicho Seminario tuvo lugar entre los días 4 y 6 de mayo y se inició con un acto de apertura en el que intervino el Excmo. Sr. Director de la Corporación, D. Julio Rodríguez Villanueva. Nuestro Salón también ha sido cedido a la Asociación de Farmacéuticos de Letras y Artes para la celebración de varias sesiones durante 1999.

* * * *

Entre otras **Actividades Científicas** llevadas a cabo por nuestros Académicos fuera de la Corporación hay que destacar las realizadas en colaboración con el Instituto de España, que se llevaron a cabo en la sede de dicha institución, como el ciclo de conferencias de la Excma. Sra. Dña.

María Cascales Angosto impartido desde al día 15 al 19 de noviembre sobre "Estrés oxidativo, envejecimiento y enfermedad".

En el Simposium "La investigación biomédica en los hospitales", organizado por el Consejo Asesor de Sanidad, del cual forma parte el Excmo. Sr. D. Juan Manuel Reol Tejada, en la sede del Ministerio de Sanidad y Consumo del 4 al 5 de mayo, en conmemoración del Centenario del nacimiento del Profesor D. Carlos Jiménez Díaz; han formado parte del Comité de Honor el Excmo. Sr. Director, D. Julio Rodríguez Villanueva, y el Excmo. Sr. D. Federico Mayor Zaragoza. El Excmo. Sr. D. Juan Manuel Reol Tejada actuó como Moderador de la Mesa Redonda organizada en el marco de dicho simposio sobre el tema "Participación de la sociedad en la investigación científica".

En el Simposio Internacional sobre "Fotosíntesis, un hito en la historia de la vida", patrocinado por la Fundación Ramón Areces y organizado por el Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis en Sevilla del 13 al 15 de mayo han participado el Excmo. Sr. D. Julio Rodríguez Villanueva y el Excmo. Sr. D. Manuel Losada Villasante, en los actos de apertura y clausura respectivamente.

El día 27 de mayo, y en la sede de nuestra Corporación, se celebró una reunión en la que intervinieron la Comisión de Bioética y Ética Farmacéutica, la Comisión Mixta de Ética Farmacéutica y la Comisión Deontológica del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; para tratar de la elaboración del Código Español de Ética Farmacéutica.

En los Cursos de Verano, organizados en El Escorial por la Fundación General de la Universidad Complutense y con el Patrocinio de la Fundación ENDESA, se ha impartido en el Euroforum Felipe II, del 12 al 16 de julio, el Curso "El Reto de los Recursos para el siglo XXI", dirigido por el Excmo. Sr. D. Ángel Vián Ortuño y en el que han intervenido los Excmos. Srs. D. Julio Rodríguez Villanueva, D. Segundo Jiménez Gómez, D. Manuel Domínguez Carmona, D. Gaspar González González, y D. Federico López Mateos.

El Excmo. Sr. D. Benito del Castillo García ha dirigido el Curso "Análisis y Control de Medicamentos", propiciado por la AECI en Santa Cruz de la Sierra (Bolivia) el 30 de julio, así como ha presidido el Simposio "European Training Program in Microseparation Techniques

ECOSEP VI (Recent advances in Pharmaceutical Analysis) realizado los días 13 y 14 de diciembre en Madrid.

En las II Jornadas de Aguas Minerales y Mineromedicinales, que han tenido lugar en La Toja (Pontevedra) del 6 al 8 de octubre de 1999, organizadas por el Instituto Tecnológico Geominero de España, el Consejo Superior de Ingenieros de Minas, y la Xunta de Galicia, han participado el Excmo. Sr. D. León Villanúa Fungairiño y la Ilma. Sra. Dña. Carmen de la Rosa Jorge, formando parte, respectivamente, del Comité de Honor y del Comité Científico, en representación de la Real Academia de Farmacia. También participaron otros miembros de la Comisión para el estudio de los manantiales de aguas minerales y mineromedicinales, como Dña. María Teresa Grande Herranz, en el Comité Ejecutivo, y los Ilmos. Srs. Dña. Josefina San Martín Bacaicoa y D. Juan Pinuaga Espejel, en el Comité Científico.

El 34 Congreso Internacional de Historia de la Farmacia, organizado por la Academia italiana de Historia de la Farmacia, celebrado en Florencia (Italia) del 20 al 23 de octubre, ha contado con el patrocinio de nuestra Corporación y en él la Excmo. Sra. Dña. María del Carmen Francés Causapé ha formado parte del Comité de Honor, además de presentar una comunicación oral, en colaboración con Dña. María José Aliaga, representando a nuestra Corporación, titulada "Intervención del Real Colegio de Farmacéuticos de Madrid en la edición de la Farmacopea Matritense". Durante el desarrollo de este Congreso, nuestro Académico Correspondiente en Italia Dr. Leonardo Colapinto recibió la Medalla al Mérito en Historia de la Farmacia "Carmen Francés".

El Ilmo. Sr. D. José Antonio Abrisqueta Zarrabe ha participado en las VII Jornadas de Humanismo y Medicina que, con el título genérico "La ética y la genética al servicio del paciente", han sido organizadas por la Fundación para la Humanización de la Medicina y el Colegio Oficial de Médicos de Madrid. Dichas Jornadas se han desarrollado en Madrid durante los días 25 y 26 de octubre y durante las cuales el Dr. Abrisqueta abordó el tema "De la secuencia a la función. Perspectiva actual de la genética humana".

El Excmo. Sr. D. David Martín Hernández ha entrado a formar parte del Comité Científico de la revista "Vacunas: Investigación y Práctica", que ha sido publicada por el Grupo Editorial DOYMA.

El día 30 de junio, los Excmos. Srs. D. Benito del Castillo García y D. Vicente Vilas Sánchez intervinieron como Ponentes en la Jornada, celebrada el día 30 de junio en la sede del Ministerio de Sanidad y Consumo, sobre "El Sistema de Acreditación de Formación Continuada de la Profesión Farmacéutica", organizada por la Subdirección General de Relaciones Profesionales, la Secretaría del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud y Productos Sanitarios.

El Excmo. Sr. Director, D. Julio Rodríguez Villanueva ha intervenido en el Seminario sobre "Salud y Medios de Comunicación" organizado por la Fundación HEFAME en Murcia tomando parte de la Mesa Redonda, celebrada el 19 de noviembre, sobre "La Formación del Informador Sanitario. Las principales controversias". Asimismo ha formado parte de los jurados de los Premios Galién 1999, patrocinados por la revista Jano Medicina y Humanidades y Ediciones DOYMA, así como del II Premio de Información en Ciencias de la Salud convocado por el Patronato de la Fundación Ciencias de la Salud.

* * * *

Hemos de señalar las actividades que han desarrollado nuestros Académicos en otros foros, como la intervención del Excmo. Sr. D. Ángel Santos Ruiz en la Sesión Necrológica que la Real Academia Nacional de Medicina celebró el pasado día 26 de octubre en memoria del Excmo. Sr. D. Rafael Cadórniga Carro y en la que tuvo a su cargo el discurso preceptivo.

El día 27 de octubre la Excma. Sra. Dña. María Cascales Angosto disertó en la Real Academia de Doctores sobre "La Paradoja de la aerobiosis y el cáncer".

El día 28 de octubre el Excmo. Sr. D. Segundo Jiménez Gómez intervino en el Acto Académico que, en memoria del Excmo. Sr. D. Ángel Vián Ortuño, se celebró en el Aula Magna de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid y que fue organizado por el Rector de dicha Universidad y el Decano de la mencionada Facultad.

El Excmo. Sr. D. Mariano Illera Martín, Presidente de la Real Academia de Ciencias Veterinarias, procedió a la apertura del Curso

1999-2000 en la Solemne Sesión que se efectuó el día 6 de octubre en la sede de dicha Corporación.

La Sección de Galicia de la Real Academia de Farmacia ha incorporado dos nuevos Académicos: el día 15 de junio al Ilmo. Sr. D. Benito Regueiro Varela, acto al que asistió, en nombre de nuestra Corporación el Excmo. Sr. Director, D. Julio Rodríguez Villanueva. Y el día 20 de diciembre al Ilmo. Sr. D. José María Calleja Suárez, acto en el que la Real Academia estuvo representada por el Excmo. Sr. D. Manuel Gómez-Serranillos Fernández.

Las relaciones con las Academias Iberoamericanas homólogas a nuestra Corporación se han continuado estrechando durante el Curso 1999. Así, durante el IV Congreso Nacional de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, dedicado al "Maestro Juan de Dios Guevara Romero", celebrado del 5 al 8 de diciembre de 1999 en Lima y organizado por la Academia Peruana de Farmacia, han sido invitados especiales los Excmos. Srs. D. Antonio Monge Vega, que impartió el Curso "Líder de proyectos en las industrias farmacéuticas y alimentarias: una necesidad y una oportunidad para el farmacéutico" y dio la conferencia plenaria "Tratamiento de la disfunción sexual masculina"; la Excma. Sra. Dña. María Cascales Angosto, que tuvo a su cargo la conferencia "Hepatotoxicidad y Senescencia"; y la Excma. Sra. Dña. María del Carmen Francés Causapé, que además representó a nuestra Corporación.

En esta misma línea de hermanamiento con la corporación académica peruana, el día 14 de octubre su Consejo Directivo comunicó al Excmo. Sr. Director, D. Julio Rodríguez Villanueva, su acuerdo unánime de nombrarle Miembro Correspondiente. Y el día 8 de diciembre se produjo en Lima, en un acto solemne celebrado en el Museo de la Nación, la incorporación como tal de la Excma. Sra. Dña. María del Carmen Francés Causapé quien leyó su discurso titulado "La Farmacia y el medicamento ante el cambio de la Administración Pública Española", pronunciando el discurso de recepción el Profesor Dr. D. Juan de Dios Guevara Romero, Presidente de aquella Corporación y Delegado de nuestra Institución en aquella Nación. Así mismo, la Excma. Sra. Dña. María Cascales Angosto tomó posesión como Miembro Correspondiente de la Academia de Ciencias Farmacéuticas de Chile el día 2 de diciembre pronunciando el discurso titulado "Respuesta celular a la agresión

oxidativa. Antioxidantes y proyecciones farmacéuticas” siendo contestada por el Vicepresidente de esa Academia, Prof. Dr. Mario Sapag Hagar.

* * * *

La Real Academia de Farmacia ha estrechado durante el Curso 1999 sus relaciones con las Corporaciones profesionales farmacéuticas, como lo demuestra el hecho de la participación del Excmo. Sr. D. David Martín Hernández en el Curso organizado por el Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid sobre "Actualización en Vacunas", que se ha celebrado del 1 al 22 de marzo; y el que el Excmo. Sr. Director, D. Julio Rodríguez Villanueva haya representado a la Corporación en la Sesión Conmemorativa del Centenario de su fundación que celebró el Colegio Oficial de Farmacéuticos de Alicante el día 29 de octubre, acto en el que pronunció la conferencia titulada "Desarrollo moderno de la biotecnología", así como el que también lo haya hecho en las II Jornadas Farmacéuticas de Castilla-León, organizadas por el Consejo de Colegios Farmacéuticos de Castilla y León y celebradas del 18 al 20 del mes de noviembre, en las que pronunció la conferencia inaugural, titulada "Los farmacéuticos españoles en la investigación científica". También la Excmo. Sra. Dña. María del Carmen Francés Causapé representó a la Corporación en el acto conmemorativo del Primer Centenario del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Asturias, que se llevó a cabo el día 27 de noviembre en el Auditorio del Palacio de Congresos "Príncipe Felipe" de Oviedo, contribuyendo con el trabajo "Aportación a la historia de este Colegio", que ha editado la Corporación y que ha realizado en colaboración con Dña. Carmen Lamana González, Becaria de la Fundación Rafael Folch.

Por último, en la Comisión de Recursos del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid figura, en representación de la Corporación, el Ilmo. Sr. D. José Angel Navarro Gallo.

* * * *

Algunos de los miembros de nuestra Corporación han sido galardonados con diversas **Distinciones** durante el año 1999. Así, al

Excmo. Sr. D. Bernabé Sanz Pérez le ha sido otorgada la Cruz de San Jorge por la Excmo. Diputación Provincial de Teruel el día 29 de marzo; el Excmo. Sr. D. Juan Manuel Reol Tejada ha sido elegido por la Asociación de Antiguos Alumnos de la Facultad de Santiago de Compostela "Farmacéutico ejemplar del año", ofreciéndosele por ese motivo en Madrid una Cena-Homenaje el día 13 de mayo en el Hotel Castellana Inter-Continental; al Excmo. Sr. D. Eugenio Sellés Flores se le rindió el 24 de mayo un acto de homenaje en el Salón de Actos de la Facultad de Farmacia de Alcalá, organizado por esa Facultad y el Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica de dicha Universidad, con motivo de su jubilación, así como una comida que tuvo lugar ese mismo día en la Hostería del Estudiante de Alcalá de Henares; y posteriormente ha sido nombrado Profesor Emérito de la Universidad de Alcalá. El Excmo. Sr. D. Benito del Castillo García ha sido nombrado Profesor Honorario de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Asunción (Paraguay) el 23 de julio, "Doctor Honoris Causa" por la Universidad de Buenos Aires el día 6 de octubre, ha recibido la Medalla de Plata del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos el 26 de octubre, y ha sido nombrado Colegiado de Honor del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid el 14 de diciembre e igual nombramiento ha recibido el Excmo. Sr. D. Vicente Vilas Sánchez; los Excmos. Srs. D. Alfonso Domínguez-Gil Hurlé y D. Juan Manuel Reol Tejada han sido nombrados en el mes de julio Vocales del Consejo Asesor de la Agencia Española del Medicamento; al Excmo. Sr. D. Rafael Cadórniga Carro le fue concedida la Gran Cruz de la Orden de Alfonso X el Sabio por Real Decreto 1141/1999 de 25 de junio; el Excmo. Sr. D. Manuel Losada Villasante ha recibido la Medalla de Plata del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos el 26 de octubre; el Excmo. Sr. Director, D. Julio Rodríguez Villanueva, ha sido nombrado Patrono de Honor de la Fundación de Ciencias de la Salud en un acto solemne celebrado en la sede de la misma el día 1 de diciembre, y también ha sido elegido Académico de Honor de la Academia Iberoamericana de Farmacia, con sede en Granada y Sevilla. Y el Excmo. Sr. D. Manuel Ruiz Amil ha recibido la Medalla de Oro de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid el 8 de diciembre en

el acto conmemorativo de la festividad de la Patrona, la Inmaculada Concepción, en dicha institución.

Entre nuestros Académicos Correspondientes extranjeros hemos de destacar que en Perú el Dr. D. Juan de Dios Guevara ha sido nominado como "Químico Farmacéutico del Milenio" y que el Dr. D. Fernando Quevedo Ganoza ha sido designado Director de la Revista de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, que ha iniciado su segunda etapa tras interrumpir su publicación en 1971. El Dr. Kazuhiro Imai, de Japón, ha sido investido Doctor "Honoris Causa" por la Universidad Complutense de Madrid.

* * * *

La Real Academia de Farmacia ha realizado en el año 1999 un **Informe** solicitado en trámite de audiencia por el Ilmo. Sr. Director General de Farmacia y Productos Sanitarios sobre la "Denominación Oficial Española de las Sustancias Farmacéuticas".

* * * *

En el capítulo de **Publicaciones**, la Corporación ha editado tres números del volumen LXV de los "Anales" correspondientes a 1999, estando el cuarto en trámite de impresión, habiéndose publicado además un número extraordinario de dichos "Anales" dedicado al "Balneario de Carratraca" y el Anuario número 51 de 1999.

Con el Patrocinio de la Fundación José Casares Gil de Amigos de la Real Academia de Farmacia se ha editado un folleto explicativo sobre las actividades científicas desarrolladas por la Fundación y se ofrece información para asociarse a la misma. Con el Patrocinio de la Fundación José Casares Gil de Amigos de la Real Academia de Farmacia y de la Fundación Caja Madrid han visto la luz tres obras: "Investigación y siglo XXI", en la que se recogen, tras el preámbulo del Excmo. Sr. D. Eduardo Rodríguez Rovira, las intervenciones en este ciclo de las conferencias del Profesor D. Carlos Cordón Cardó, del Profesor D. César Nombela Cano y de la Excmo. Sra. Dña. Margarita Salas Falgueras; "Prescripción, Dispensación y Evidencia Científica (Medicina basada en la evidencia)",

que contiene la conferencia impartida por el Excmo. Sr. D. Diego Gracia Guillén sobre "Medicina Basada en la Evidencia: Aspectos Éticos"; la introducción a la Mesa Redonda efectuada por el Excmo. Sr. D. Juan Manuel Reol Tejada y las ponencias debidas al Dr. D. Agustín Gómez de la Cámara, al Excmo. Sr. D. Juan Tamargo Menéndez y al Ilmo. Sr. D. José Antonio Gutiérrez Fuentes; y "El Museo de la Real Academia de Farmacia", debida a la Excma. Sra. Dña. María del Carmen Francés Causapé.

Independientemente de esta actividad propia de la Real Academia de Farmacia, la Excma. Sra. Dña. M^a Cascales Angosto ha publicado el libro titulado "Estrés oxidativo. Envejecimiento y enfermedad" que ha sido editado por el Instituto de España y prologado por el Excmo. Sr.D. Pedro García Barreno; el Excmo. Sr. D. León Villanúa Fungairiño ha traducido, en colaboración con Dña. Cristina Valles Vilanova la segunda edición de la obra, coordinada por Jean Louis Moulton, titulada "Additifs et auxiliaires de fabrication dans les industries agro-alimentaires"; el Excmo. Sr. D. Rafael Cadórniga Carro ha publicado la obra "Interacciones Medicamentosas" ya mencionada y que ha sido prologada por el Excmo. Sr. D. Juan Tamargo Menéndez; y la Excma. Sra. Dña. M^a de Carmen Francés Causapé que, en colaboración con Dña. Carmen Lamana González, Becaria de la Fundación Rafael Folch; ha publicado la obra "Aportación a la historia del Colegio de Farmacéuticos de Asturias" que ha sido editada por dicha Corporación. El Excmo. Sr. D. Federico Mayor Zaragoza presentó su libro "Los nudos gordianos" el 27 de septiembre en la Fundación Círculo de Lectores de Madrid, y el Excmo. Sr. D. Manuel Losada Villasante presentó el libro "Los elementos y moléculas de la vida", escrito en colaboración con Dña. María Ángeles Vargas, D. Miguel Ángel de la Rosa y D. Francisco Javier Florencio, el día 23 de noviembre en la Sala de Juntas del Centro de Investigaciones Científicas, en la Isla de la Cartuja de Sevilla.

* * * *

El **Museo** ha contado con 176 visitantes y con varias donaciones, de las que se da noticia en el Anexo de esta Memoria. Desde estas líneas expresamos nuestro agradecimiento a quienes han efectuado donaciones

para la Sala de Recuerdos de la Corporación pero en particular hemos de mencionar la Caja de Pesas que el Excmo. Sr. D. Ángel Vian Ortuño utilizó para realizar su Tesis Doctoral de 1933 a 1936, y que por expreso deseo suyo ha pasado al Museo tras su fallecimiento.

* * * *

En la **Biblioteca y Archivo** se han contabilizado 670 consultas. La incorporación a la Biblioteca de material informático, gracias a la generosidad del Instituto de España, de acuerdo con el Programa INSDE, y a la contratación de un documentalista experto, D. Pablo Ramírez, con cargo a los fondos propios de la Corporación, ha permitido que, con la colaboración de la empresa Baratz, atendiendo al Proyecto PABI del Ministerio de Educación y Cultura, se incorporen los fondos bibliográficos de nuestra Biblioteca al Catálogo Colectivo del Patrimonio Bibliográfico Nacional y filtrados e incorporados al catálogo Absys de la biblioteca. Asimismo hemos de agradecer al Instituto de España que nuestra Academia cuente con la página web y que sea posible facilitar la utilización de Internet tanto a la Academia como a los Srs. Académicos. El número de obras ingresadas en esta dependencia se ha elevado a unas 200, según consta en el libro de registro. Además, se ha realizado la restauración de algunos libros antiguos así como la encuadernación de los "Anales" y "Anuarios" de años pasados hasta la actualidad. Así mismo, se ha contado con diversas donaciones, de las que se da noticia en el Anexo de esta Memoria y por las que expresamos nuestro más vivo agradecimiento a los respectivos donantes.

* * * *

En cuanto al capítulo de **Mantenimiento y Conservación del edificio** se ha restaurado parte del mobiliario del Salón de Actos utilizado para las Sesiones Científicas, parte del mobiliario de la zona del vestíbulo de la planta noble, y del Museo. También se ha vestido el Despacho destinado en la planta tercera para la Fundación José Casares Gil de Amigos de la Real Academia de Farmacia, dotándole, además, de aire acondicionado, teléfono, material informático y de oficina.

Se ha continuado con la fase de renovación del cableado eléctrico, tanto en la planta noble como en la planta baja del edificio, así como del videoportero.

También se han llevado a cabo obras para la sustitución de la escalera de madera de acceso a la planta noble del edificio por otra de granito negro surafricano, llevándose a término la instalación de una alfombra-moqueta en la misma que continúa en el vestíbulo de la planta noble, todo ello diseñado especialmente para ambos espacios. Además, tanto en la escalera como en el vestíbulo inferior y superior del edificio se han llevado a cabo obras de reparación y pintura.

Otra de las obras realizadas ha sido la renovación de los ascensores ya que era obligado que se ajustasen a la normativa vigente para la seguridad de su utilización

Por último, se han realizado las renovaciones y adquisiciones de elementos diversos necesarios para las actividades científicas que organiza la Corporación y para los trabajos administrativos. En particular, hemos preparado nuestros equipos informáticos para el año 2000.

* * * *

En el capítulo **Económico** hemos de constatar nuestro agradecimiento al Ministerio de Educación y Cultura, puesto que gracias a la subvención extraordinaria que nos ha sido concedida en 1999 hemos podido acometer las acciones antes citadas, por lo que desde aquí damos las más expresivas gracias. Finalmente, hemos de consignar que en 1999, gracias a las gestiones realizadas por la Administradora, Dña. María del Carmen García París, se han puesto al día los ingresos debidos en concepto de suscripciones a los "Anales".

* * * *

En el **Capítulo de Personal** hemos de señalar que, durante el año 1999, se ha concedido permiso a fin de que Dña. Josefa Ortega Ortiz de Apodaca, Dña. María José Aliaga García, y Dña. María Luisa Lajara Rodríguez, asistieran a cursos de perfeccionamiento, tanto en temas de informática como de Documentación Bibliográfica y Protocolo, cursos

organizados por el Instituto de España, la Escuela de Administración Pública, la Fundación Sánchez Albornoz y la Universidad de Oviedo y la Escuela Diplomática. Así mismo, Dña. Herminia Bartolomé García ha efectuado varios cursos de perfeccionamiento, organizados por el Ministerio de Educación y Cultura.

Por último, hay que reseñar que ha causado baja, a petición propia, la limpiadora Dña. Albina González.

* * * *

Termino agradeciendo la colaboración prestada en las tareas académicas por los Académicos de Número y, en particular, por los Académicos Correspondientes, que han participado en el año 1999, como ya hicieron en el anterior, con interesantes conferencias, en la vida científica de la Corporación.

Así mismo, agradezco la colaboración prestada por todos aquéllos que han realizado y realizan hoy las tareas institucionales del Servicio Militar con destino en nuestra Corporación, así como a todas las personas, escasas en número, que se ocupan de la gestión, administración y servicios, y que, bajo la coordinación de la Administradora, Dña. María del Carmen García París, han hecho posible que pudiera llevarse a cabo el gran número de actividades que nuestra Real Academia tenía programadas en el pasado Curso Académico de 1999.

Esto es todo. Muchas gracias por su atención.

Madrid, 20 de enero del año 2000.

Anexo
DONACIONES EFECTUADAS AL MUSEO
AÑO 1999

- Departamento de Microbiología. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

Material de laboratorio de vidrio, porcelana y madera.

- Francés Causapé, M^a Carmen
2 Pisteros: uno de porcelana y otro de cerámica. Siglo XIX.
1 Biberón de cristal. Siglo XVIII
Específicos.
- Meléndez, Carlos.
1 Retorta grande de vidrio
Especialidades Farmacéuticas.
- Rojo Hernández, José M^a
Frascos cuentagotas.
2 agitadores
1 Cápsula de porcelana
- Vian Ortuño, Ángel.
Caja de Pesas contrastada. Años 30. Carlos Rafael Marés. Barcelona
- Vicente Jordana, Román
Medicamentos paquistaníes
Discos para antibiogramas
Pilas para pH neutro.

Premios del Concurso Científico 1.999

Previo informe de los Jurados nombrados al efecto, la Academia ha concedido los siguientes premios en el Concurso Científico de 1.999

PREMIO DE LA REAL ACADEMIA DE FARMACIA

Paloma Navarro Alcaraz

Margarita Lorenzo Balado

Manuel Benito de las Heras

Por el trabajo titulado: "Apoptosis en Adipocitos marrones: implicación en obesidad y tumorigénesis"

PREMIO DEL CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS

Angel del Valle Nieto

Por su trabajo titulado: "Botica y Farmacia en El Quijote"

PREMIO DAVID MARTÍN CASTILLA

M^a Carmen Contreras Molina

Por su trabajo titulado "La regulación de los estudios universitarios de Farmacia de la normativa farmacéutica española"

PREMIO JUAN ABELLÓ

Asunción Zaragoza Castellano

Carmen Díez Fernández

David Andrés García

Nuria Sanz Menéndez

Por su trabajo titulado: "Generación de especies reactivas de oxígeno y apoptosis en cultivos primarios de hepatocito de rata tratados con cocaína"

PREMIO LABORATORIOS CEPA

Beatriz Berraondo

José Alfredo Martínez

María Pilar Fernández-Otero

Por su trabajo titulado: “Efecto en la utilización energética de un nuevo agonista adrenérgico β_3 en un modelo de obesidad inducida con una dieta de cafetería”

PREMIO FAES

M^a Elena Pascual González

Karla V. Slowing Barillas

M^a Emilia Carretero Accame

Por su trabajo titulado: “Efecto Gastroprotector de *Lippia Alba* (Mill). N.E. Brown (*Verbenaceae*)”

PREMIO JUAN DE LA SERNA

David Andrés García

Nuria Sanz Menéndez

Asunción Zaragoza Castellano

Carmen Díez Fernández

Por su trabajo titulado: “Influencia del desarrollo en la citotoxicidad de la ciclosporina A, fármaco de elección en la terapia de los trasplantes.”

**PREMIO “ELVIRA MORAGAS” DE LA ASOCIACIÓN
ESPAÑOLA DE FARMACÉUTICOS CATÓLICOS**

José López Guzmán

Deontología Farmacéutica: concepto y fundamento

PREMIO DEL COLEGIO OFICIAL DE FARMACÉUTICOS

Luis García Diz

José Luis Sierra Cinos

Por el trabajo titulado: "Atención Farmacéutica y crecimiento infantil".

CONCURSO CIENTÍFICO 2000

La Real Academia de Farmacia convoca el Concurso Científico del año 2000, de conformidad con las Bases Generales que se incluyen en esta convocatoria.

Instituido para farmacéuticos y cultivadores de Ciencias Afines.

Se reciben trabajos hasta el día **29 de septiembre de 2000** a las nueve de la noche.

PREMIO DE LA REAL ACADEMIA DE FARMACIA

Patrocinado por el Excmo. Sr. D. Juan Abello

Un millón de pesetas

TEMA: Libre, de investigación personal

OTROS PREMIOS

PREMIO DEL COLEGIO OFICIAL DE FARMACÉUTICOS DE MADRID

Un premio de Quinientas mil pesetas

TEMA: Libre.

PREMIO DEL CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS

Quinientas mil pesetas
TEMA: Libre.

PREMIO DAVID MARTÍN CASTILLA

Quinientas mil pesetas
TEMA: Estudios sobre Legislación Farmacéutica Española y/o comunitaria europea, objeto de Tesis Doctorales. Este premio no se regirá por las bases generales por lo que los concursantes deberán presentar un certificado de un Departamento Universitario acreditando su condición de doctorandos adscritos al mismo.

PREMIO LABORATORIOS CEPA

Doscientas cincuenta mil pesetas
TEMA: Libre, de investigación sobre medicamentos.

PREMIO FAES

(Fábrica Española de Productos Químicos y Farmacéuticos S.A.)

Doscientas mil pesetas
TEMA: Libre, de investigación sobre medicamentos.

PREMIO CARLOS DEL CASTILLO LEIVA

Cien mil pesetas
TEMA: Libre, de investigación en Técnicas Instrumentales en Farmacia.

PREMIO "ELVIRA MORAGAS" DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE FARMACÉUTICOS CATÓLICOS

Cien mil pesetas
TEMA: Trabajo publicado o inédito sobre Deontología Profesional Farmacéutica.

PREMIO SANTOS RUIZ

Abono de los derechos de un título de doctor a un doctorando que trabaje en la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense. Este premio no se regirá por las bases generales, por lo que los interesados presentarán un ejemplar de la tesis con su nombre y dirección, así como un certificado de su expediente académico completo con notas, en el plazo del concurso.

Sesiones Científicas

13 de enero

Toma de Posesión como Académico Correspondiente en Turquía del Prof. Dr. Atilla Hincal: “Fluorocarbon based system: wound healing potency in rabbit model with epidermal growth factor”.

20 de enero

Solemne Sesión Inaugural del Curso. Excmo. Sr. D. Manuel Ruiz Amil: “Moléculas y Comunicación Biológica”.

27 de enero

Sesión Necrológica en memoria del Excmo. Sr. D. Ángel Vian Ortuño, en la que intervinieron los Excmos. Sres. D. Federico López Mateos, D. Gaspar González González y D. Segundo Jiménez Gómez.

10 de febrero

Toma de Posesión como Académico Correspondiente del Dr. D. Pedro Malo García: “Farmacia y Comunicación”.

17 de febrero

Toma de Posesión como Académico Correspondiente del Dr. D. Federico López Mateos: “Energía para el tercer milenio”.

24 de febrero

Sesión Necrológica en memoria del Excmo. Sr. D. Arturo Mosqueira Toribio, en la que intervinieron el Excmo. Sr. D. Vicente Vilas Sánchez, D. Alberto Giráldez Dávila y D. Luis Gómez Rodríguez.

2 de marzo

Mesa Redonda sobre el Balneario “El Paraíso”, de Manzanera (Teruel), en la que intervinieron el Excmo. Sr. D. León Villanúa Fungairiño, el Dr. D. Miguel Ladero Álvarez, el Dr. D. Ignacio Pinuaga Espejel y el Dr. D. Francisco Monturiol Rodríguez.

16 de marzo

Dr. D. Juan Jiménez Collado: “Biología de Transplantes”

23 de marzo

Sesión Necrológica en Memoria del Excmo. Sr. D. Rafael Cadórniga Carro, en la que intervinieron los Excmos. Sres. D. Eduardo Rodríguez Rovira, D. Alfonso Domínguez-Gil Hurlé y D. Antonio Portolés Alonso.

30 de marzo

Excmo. Sr. D. Juan Ramón Lacadena Calero: “Un siglo de Genética (1900-2000)”

Noticias

El Excmo. Sr. D. Ángel Santos Ruiz ha recibido la Medalla de Socio de Honor de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular en un solemne acto, presidido por la Excma. Sra. Dña. Margarita Salas Falgueras, celebrado en la Sede de la Real Academia de Farmacia y durante el cual intervinieron la Excma. Sra. Dña. María Cascales Angosto quien habló: “Ángel Santos Ruiz, un hombre en armonía”; el Excmo. Sr. D. Federico Mayor Zaragoza, en representación de la Real Academia de Farmacia, trató de “Don Ángel, el Maestro”. Posteriormente intervinieron los que constituían la Presidencia de Honor, a saber: El Excmo. Sr. D. Manuel Krauskopf, Presidente de la Asociación Panamericana de Bioquímica y Biología Molecular; el Excmo. Sr. D. Benito del Castillo, Decano de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid; el Excmo. Sr. D. Juan Luis Paniagua Soto, Vicerrector de la Universidad Complutense que representaba al Excmo. y Mgco Sr. Rector; el Excmo. Sr. D. César Nombela, Presidente del Consejo Superior de Investigaciones Científicas y el Excmo. Sr. D. Julio Rodríguez Villanueva, Director de la Real Academia de Farmacia.

Seguidamente intervinieron los representantes de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular: Excma. Sra. Dña. M^a Teresa Miras Portugal, Secretaria de dicha sociedad, y el Excmo. Sr. D. Joan Guinovart, Presidente de la misma quien hizo entrega de la Medalla de Socio de Honor al Excmo. Sr. D. Ángel Santos Ruiz, quien pronunció unas palabras emocionadas de agradecimiento.

* * * *

El 14 de enero de 2000 el Excmo. Sr. D. Antonio Monge Vega ha sido nombrado miembro del Comité IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) Education Strategy Development Committee. Le felicitamos por este nombramiento y deseamos que su labor sea muy fructífera contribuyendo a la educación y conocimiento de la Química.

* * * *

Por Orden del Ministerio de Sanidad y Consumo, de 1 de febrero de 2000 (B.O.E. de 9 de febrero) han sido nombrados miembros del Consejo de la Agencia Española del Medicamento los Excmos. Sres. D. Alfonso Domínguez Gil-Hurlé y D. Juan Manuel Reol Tejada, en calidad de vocales de libre designación, por el Ministerio de Sanidad y Consumo.

* * * *

El Excmo. Sr. D. Julio Rodríguez Villanueva ha tenido a su cargo el discurso inaugural del año Académico 2000 en la Real Academia de Medicina de Salamanca que ha versado sobre “Universidad, Investigación y Biomedicina” y en 21 de febrero ha tomado posesión como Académico de Honor de la Academia Iberoamericana de Farmacia, por lo que desde estas páginas le felicitamos.

* * * *

El Excmo. Sr. D. Manuel Ruiz Amil ha recibido la Medalla de Servicios Prestados de la Universidad Complutense de Madrid de manos del Excmo. y Mgco. Sr. Rector, D. Rafael Puyol, en la sesión solemne celebrada en el Paraninfo de la Universidad Central el día 28 de febrero con motivo de la celebración de la festividad de Santo Tomás de Aquino.

* * * *

El día 22 de marzo de 2000 la Asociación de Farmacéuticos de Letras y Artes ha celebrado en la sede de la Real Academia de Farmacia sesión para entrega de los Premios 1999. Durante el acto, presidido por el Director de la Corporación, Dr. D. Julio Rodríguez Villanueva, el Presidente de dicha Asociación Dr. D. Juan Manuel Reol Tejada, hizo entrega en calidad de obsequio por la hospitalidad brindada por la Corporación, del cuadro que ha obtenido el segundo premio de pintura que lleva por título “Mikonos” y cuya autora es Dña. Beatriz Bartolomé. Además hemos de hacer constar que el Dr. Luis Gómez, Académico

Correspondiente en Madrid, ha obtenido el primer premio de poesía, por lo cual le felicitamos desde estas páginas.

* * * *

Entrega de la Gran Cruz de Alfonso X el Sabio a la Excm.a Sra. Viuda del Excmo. Sr. D. Rafael Cadórniga Carro

Palabras de la Ilma. Sra. Subsecretaria del Ministerio de Educación y Cultura, Dña. Ana María Pastor, con motivo de la entrega de la Gran Cruz de Alfonso X el Sabio a la viuda del Excmo. Sr. D. Rafael Cadórniga Carro, Excm.a Sra. Dña. Irene Valiño, durante la Sesión Inaugural del Curso que tuvo lugar el 20 de enero de 2000.

Excm.a Sra. Vda. de D. Rafael Cadórniga, un saludo muy especial para Ud. a quien, como Canciller de la Orden de Alfonso X, haré entrega de la condecoración que, con tanto merecimiento, se otorgó a su esposo.

Hubiera sido un honor para mí entregar la Gran Cruz de Alfonso X a don Rafael Cadórniga, pero no lo es menos depositarla en manos de quien compartió su vida y, seguramente, contribuyó a la aportación de aquel al mundo de la ciencia.

Excmos. Sres.: Gracias por haberme invitado a la Sesión Inaugural del Curso de la Real Academia de Farmacia. Mi cordial saludo a todos los asistentes.

La Orden de Alfonso X el Sabio, cuyos orígenes se remontan a comienzos del siglo que termina, distingue con la Gran Cruz “únicamente a las personas que hayan contribuido en grado extraordinario al desarrollo de la educación, la ciencia, la cultura, la docencia o la investigación, siempre que sea patente el nivel excepcional de sus méritos.

Esta Orden, en su categoría de Gran Cruz es la que se concedió a don Rafael Cadórniga.

Ser Subsecretaria del Ministerio de Educación y Cultura me depara la satisfacción de trabajar en los campos de más interés para

nuestra Sociedad, pues es innegable la importancia de la educación y de la cultura para el progreso de un país, para el entendimiento y afecto entre los pueblos y, en suma, para la felicidad de las personas que, precisamente, gracias a la educación, pueden desarrollar todas sus potencialidades y conformar un proyecto que de sentido a su profesión y a su vida.

Pero ser Subsecretaria del Ministerio de Educación y Cultura lleva aparejado ser, también, Canciller de la Orden de Alfonso X el Sabio y ser Canciller de esta Orden me depara el honor y la satisfacción de hacer entrega de los premios que otras personas han merecido, precisamente, por su dedicación a las tareas a que antes me he referido.

A las profesiones que, de una forma u otra, inciden en la formación de las personas se debe, en gran medida, el desarrollo de la humanidad y don Rafael Cadórniga dedicó su vida a estas profesiones.

En todos los ámbitos en que discurrió su trayectoria profesional, dejó su impronta de hombre serio y trabajador y de profesional riguroso. Su nombre no será olvidado fácilmente por su aportación a las ciencias de la salud, en las que la investigación farmacéutica ocupa un lugar importante:

Como Catedrático de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense, destacó su labor formadora, “hizo escuela”. Consiguió el equilibrio en el decir y en el obrar.

Podría afirmarse que compartía el juicio de Jacques Delors expresado en el informe *“La Educación para el Siglo XXI”*: *“Frente a los múltiples desafíos del porvenir, la educación se evidencia indispensable para permitir a la humanidad progresar hacia los ideales de paz, de libertad y de justicia social”*

El nivel universitario en el que don Rafael Cadórniga ejerció la docencia debe completar la función educadora y formativa de los niveles anteriores, suministrando a los estudiantes los instrumentos que les permitirán afrontar con eficacia, dignidad y placer su profesión y su vida.

Así entendió la docencia don Rafael Cadórniga y así la ejerció, consciente del papel que la educación juega en la felicidad del individuo,

en la construcción de su proyecto personal, en el progreso y bienestar de la sociedad, puso en su tarea la pasión y dedicación que nacen de las convicciones profundas, Acompañó a sus alumnos en su proceso de aprendizaje y de maduración como personas.

Como Director de la Real Academia de Farmacia y de la Comisión “Real Farmacopea Española”, nos brindó el ejemplo de la minuciosidad en el trabajo bien hecho.

Pero, si grandes fueron sus méritos profesionales que le hicieron acreedor de la condecoración que entrego a su esposa, estos méritos no pueden oscurecer un talante humano que le deparó el respeto y la admiración de cuantos le conocieron y que, seguramente, acompaña siempre a aquellos que cultivan las ciencias de la salud, pues sólo el afecto por los demás, el interés por mejorar la calidad de sus vidas, puede animar tantas horas de trabajo, tanta dedicación y tal inasequibilidad al desaliento. Cultivó exquisitamente la actitud moral y ética propia de los profesionales de la salud.

Rafael Cadórniga fue, en la línea de la generación de Gregorio Marañón, de la que habla Laín Entralgo, un buen escuchador, un hombre que atendía a los demás con esa visión humanista imprescindible en quienes se dedican a las ciencias de la salud.

Sra.: Todos estos méritos justifican la satisfacción y la emoción con la que le hago entrega de la condecoración concedida a su esposo.

Sé que mis palabras no pueden haber sido suficientes para expresar el respeto y afecto que su esposo mereció. Espero, sin embargo, como decía Nietzsche, que, al menos, estas palabras hayan dejado traslucir lo que hay detrás de ellas, es decir, lo que no puede expresarse.

Reciba, también, mi felicitación por haber compartido la vida de quien tanto nos legó.

Palabras de contestación de la Excm. Sra. Dña. Irene Valiño, viuda del Excmo. Sr. D. Rafael Cadórniga Carro.

Queridos todos:

Mis hijos y yo agradecemos al Excelentísimo Sr. D. Mariano Rajoy, Ministro de Educación y Cultura, la concesión de la Gran Cruz de Alfonso X el Sabio a mi fallecido esposo Rafael Cadórniga Carro como reconocimiento a su labor profesional. Profesión que ejerció con rigor, dedicación y generosidad ejemplares: con verdadera vocación.

También agradecemos a la Excelentísima Sra. Dña. Ana M^a Pastor, Subsecretaria de Educación y Cultura, la deferencia de acompañarnos en este acto.

Y también damos las gracias a todas aquellas personas que ayudaron a Rafael en su trabajo: Al Profesor Otero Aenlle, su maestro, por sus enseñanzas. A sus discípulos, a sus colaboradores, a sus alumnos, al personal administrativo, al personal auxiliar de la Facultad y del Hospital Clínico de Santiago y de Madrid y de las Reales Academias a las que perteneció.

A todos los que lo queríais, a todos los asistentes a este acto: Muchas Gracias.

* * * *

IV Congreso Nacional de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas

Celebrado en Lima (Perú) del 5 al 8 de diciembre de 1999 y organizado por la Academia Peruana de Farmacia.

DISCURSO PRONUNCIADO EN LA SESIÓN INAUGURAL DEL DÍA 5 DE DICIEMBRE POR EL DR. JOSÉ AMIEL PÉREZ, PRESIDENTE DE LA ACADEMIA PERUANA DE FARMACIA

Hoy es un día maravilloso, de muy alto significado para la Academia Peruana de Farmacia. Porque estamos reunidos para examinar los avances logrados en el descubrimiento y uso de medicamentos nuevos y técnicas para producirlos, así como para evaluar los métodos de la enseñanza farmacéutica.

Para ello nos acompañan científicos que han venido de muy lejos con su enorme bagaje de experiencia y conocimientos, de Argentina, Chile, Estados Unidos, España, Francia, Italia, Paraguay, Uruguay y Venezuela.

Académicos e invitados de provincias, con un aporte magnífico de desarrollo regional y científico.

Nuestros miembros de Lima, que acuden presurosos a participar con sus inquietudes y verdades para confrontarlas con las verdades de otros participantes.

A todos ellos, a nuestros invitados de hoy, nuestra más cálida Bienvenida. Nos regocija sabernos reunidos en esta fiesta de ciencia, tecnología y ética.

Queremos destacar que el éxito de este Congreso, que vislumbramos ya, se debe a la actividad experta e indesmayable del Presidente del Comité Organizador, el Dr. Fernando Quevedo, y a los miembros de su comité que lo apoyan con dedicación y entusiasmo.

Es un acierto la denominación de este Congreso: MAESTRO JUAN DE DIOS GUEVARA; el Dr. Guevara es no sólo un maestro, en realidad es un maestro de maestros, desborda de alegría cuando uno de sus discípulos concreta acertadamente un trabajo de investigación, desarrolla importante tarea en la docencia universitaria o culmina con éxito un proyecto profesional. Lo tenemos presente con nosotros esta tarde.

Nos acompaña en la Academia uno de los más notables investigadores científicos peruanos el Dr. Simón Pérez Alva, que hoy no ha podido asistir a este certamen, por motivos de fuerza mayor.

Es ineludible referirnos al Dr. Marco Antonio Garrido, quien postrado no nos acompaña físicamente, pero su espíritu indeclinable a favor de la ciencia farmacéutica está con nosotros.

En nombre de la Academia Peruana de Farmacia, quiero expresar nuestro agradecimiento a las Instituciones que nos apoyan, particularmente a la UNMSM, la más antigua de América, especialmente

a su Rector el Dr. Manuel Paredes y a su Vicerrector, el Dr. Gabriel Huertas, quienes no escatimaron esfuerzos en apoyo de la organización y éxito de este Congreso.

Nuestro propósito es evaluar lo que nos depara el nuevo milenio revisando lo ocurrido en el que finaliza y meditando acerca de los avances en el momento actual.

Así al referirnos a los INSTRUMENTOS ÓPTICOS utilizados para escrutar el microcosmos, podemos afirmar, sin duda ninguna que los adelantos son enormes en este campo y ya ha sido posible visualizar el átomo, utilizando un microscopio que combina el efecto túnel y las fuerzas atómicas. La captación es sólo de la superficie del átomo. No se puede observar moléculas. Para lograr profundidad en esta visión se está estudiando la posibilidad de agregar las ventajas de la RMN.

En relación al MACROCOSMOS, el telescopio espacial Hubell ha permitido confirmar la hipótesis del Big Bang, ha ampliado las fronteras del Cosmos, rectificando la velocidad de desplazamiento de constelaciones y objetos celestes y modificando el período de 17 mil a 12 mil millones de años de existencia del Universo desde que se produjera la gran explosión. Otros telescopios muy poderosos se han construido recientemente.

La existencia de VIDA FUERA DE LA TIERRA es algo que se discute desde hace mucho. Algunos respondían afirmativamente calculando estadísticamente la cantidad probable de planetas en sistemas estelares similares al sol observados en el universo conocido. Ya se había establecido sólo indirectamente la existencia de por lo menos 28 planetas. El mes pasado el astrónomo Greg Henry, de la Universidad de Tennessee detectó la imagen de un planeta pasando delante de una estrella, la HD 209458 de la constelación PEGASUS y la fotografió. No es la demostración de la existencia de vida similar a la del hombre en otros planetas, pero estamos en camino.

LA INFORMÁTICA Y LA ROBOTICA muestran extraordinarios avances. Ya es posible escribir un libro y venderlo a través de Internet, sin pasarlo por la imprenta. Los sonidos y notas musicales han sido reemplazados por sistemas binarios (0 y 1); se puede estudiar e interpretar

a Mozart a la perfección utilizando Internet. Se han globalizado las comunicaciones. Hoy es posible hablar y ver a la persona con la que se habla por una computadora; simplemente utilizando un programa. Los sistemas digitales han penetrado en todas las áreas.

LA GENÉTICA ha mostrado un desarrollo increíble en los últimos años. La rapidez en la secuenciación de genes habrá de permitirnos conocer el GENOMA HUMANO completo antes de lo previsto, el 2,003, gracias a la competencia de los Laboratorios Nacionales de Investigación con la actividad privada. Ya no se considera son 100,000 los genes que conforman el Genoma Humano, hoy se calculan en aproximadamente 143,000. La reproducción en tubos de prueba (In Vitro), la clonación, la Ingeniería genética con sus avances en Biotecnología, son sólo prueba de ello. Los conocimientos en estos campos son tan maravillosos como peligrosos, parecidos a los de la energía atómica. Capaces de darnos inmensas satisfacciones o enormes preocupaciones.

La GLOBALIZACIÓN en economía, la libre competencia generalizada, como un camino a la competencia perfecta, es una derivación de los conceptos darwinianos sobre la supervivencia del más apto por sobrevivir, que ha hecho posible la evolución de las especies, ofreciéndonos el mundo biológico que hoy apreciamos. La economía en escalas, la alta calidad y seguridad en la producción ofrecen mejoras en el bienestar de las poblaciones. Estos criterios deben necesariamente ser complementados con sentimientos de solidaridad y ayuda mutua para los menos favorecidos.

Para todo este desarrollo el hombre ha tomado conciencia de la necesidad de protección y defensa de su medio ambiente. Acabo de ver hace unos días en los Estados Unidos el nuevo modelo de AUTOMÓVIL que presenta la General Motors el cual en vez de utilizar gasolina, que contamina el ambiente con mono y dióxido de carbono, sustancias azufradas tóxicas, benzopireno y otros cancerígenos; emplea como combustible Hidrógeno cuya combinación con el oxígeno del aire da como subproducto simplemente agua. Saldrá a la venta al público el próximo 2.003.

La Monsanto, gran fabricante de sustancias químicas yerbicidas, insecticidas y antiparasitarias de las plantas está cambiando su modalidad: ahora por ingeniería Genética prepara papas con genes que le permiten defenderse por sí mismas de todos estos elementos agresivos, son los alimentos transgénicos. No será que estamos cambiando contaminación química por contaminación genética?

Estamos aquí reunidos para evaluar lo ocurrido, lo que estamos viviendo y lo que sobrevendrá en el futuro en el área de los medicamentos, los alimentos y los tóxicos. ¿Es que se descubrirán nuevos antibióticos para acabar con los gérmenes resistentes, los llamados supergérmenes?. ¿Seguirán aumentando los descubrimientos de nuevos agentes bloqueadores de receptores? ¿Los inhibidores de enzimas? ¿Las prodrogas? ¿O tal vez debemos esperar un inusitado y profundo cambio a raíz del auge importante de la terapia génica, esto es la curación mediante la incorporación y cambio de genes en el organismo? Las respuestas las tendremos pronto, a inicios del próximo siglo.

Desde hace muchos años tengo la responsabilidad del curso de Metodología de la Investigación científica que se ofrece para los alumnos de postgrado de la UNMSM, y en casi todos los ciclos dictados los alumnos me han preguntado si existe relación entre la ciencia y la ética, la respuesta que se suele dar a estos interrogantes, hasta cierto punto evasiva, es que la ciencia es una manifestación del hombre como lo son el arte, la filosofía, la religión y la ética y que cada una transita caminos independientes. Ahora debemos considerar esto un error que es necesario superar, si no queremos la desaparición del género humano tal como hoy lo conocemos.

Si meditamos acerca del enorme progreso alcanzado, sucintamente relatado antes, debemos concluir inequívocamente que la ciencia y tecnología, a diferencia de siglos anteriores, el día de hoy originan cambios profundos, increíbles en la vida del hombre y su evolución, tan grandes que afectan su naturaleza, su desarrollo, su hábitat, su estilo y calidad de vida y, fundamentalmente su ÉTICA. Cualquier variable por pequeña que sea induce cambios de gran magnitud. Por eso planteamos que así como toda materia además de las tres dimensiones conocidas largo, ancho y profundidad conlleva inherente la cuarta dimensión, el

tiempo, también toda variable que conduzca a nuevos conocimientos o nuevos productos de la tecnología conlleva obligatoriamente la parte de ética que le corresponde, es decir que todo nuevo desarrollo científico sea evaluado a la luz de la ÉTICA. Si así lo hiciéramos tendríamos asegurado el mundo futuro del hombre y la supervivencia de las nuevas generaciones.

Estamos pues, asistiendo a cambios trascendentales en la vida del hombre. En su obra “El Ingenioso Hidalgo Don Quijote de la Mancha” Miguel de Cervantes Saavedra expresó “Dichosos siglos aquellos en los que no se conocía aquello de tuyo y mío”. Parodiando esta famosa frase debemos hoy decir: “Dichosos siglos por venir, en los que no se conocerá sino el respeto por el hombre y los valores éticos que garanticen su paz y bienestar”.

Señoras, señores:

Mantenemos ese credo de fe que nos guía y asegura nuestro porvenir. En este certamen científico evaluaremos **plenos de ética** aquellos temas, conocimientos y grandes desarrollos científicos de la actualidad que sean capaces de dotar al farmacéutico de hoy y de mañana con las mejores armas para combatir los males que aquejen al hombre ahora y después y le permitan una vida plena y saludable, es decir estamos trabajando por ese mundo feliz que todos deseamos y que Dios tiene preparado para el hombre mejor del futuro.

Sesión de clausura del IV Congreso Nacional de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas. De izquierda a derecha: Dr. D. Juan de Dios Guevara, Dr. D. Fernando Quevedo, Dr. D. José Amiel, Dr. D. Rubén Gil, Dr. D. Emilio Guija

Bibliografía

Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales.- Diccionario Esencial de las Ciencias.- 1999 – Madrid, Edit. España Calpe S.A.- XXII hojas, 1002 págs., 10 láminas en color. ISBN: 84-239-7921-0.

La obra está prologada por el Excmo. Sr. D. Ángel Martín Municio, Presidente de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales; que indica que esta obra responde a “un empeño académico en el tratamiento de una necesidad social”.

Se intenta con este Diccionario contribuir al desarrollo de la enseñanza secundaria y al imprescindible conocimiento general de los fundamentos de la ciencia y la tecnología por todos los sectores de la sociedad culta. Por ello tiene dos destinatarios: los estudiantes de enseñanzas medias y primeros cursos de carreras universitarias y a las personas que, sin ser especialistas en cuestiones científicas, busquen una determinada información sobre este tipo de terminología, que normalmente no se incluye en los diccionarios de lengua.

El Diccionario ofrece una extensa información sobre áreas como Matemáticas, Física, Química, Biología, Botánica, Zoología, Geología, Bioquímica, Biomedicina, etc. y recoge terminología básica de áreas como por ejemplo: Economía, Tecnología e Informática.

Entre los autores de la obra, se encuentran además de los componentes de la Comisión de Terminología de la Real Academia de Ciencias, Académicos, muchos Catedráticos y Profesores de Universidad e Instituto, así como prestigiosos especialistas. Hemos de destacar la colaboración prestada por el Excmo. Sr. D. Salvador Rivas Martínez en este caso en su calidad de miembro de número de aquella corporación.

La obra, de gran utilidad, contiene 22.000 acepciones, 37 artículos, 500 biografías de científicos, más de 300 ilustraciones gráficas, fórmulas, esquemas, tablas y elementos compositivos así como una serie de referencias cruzadas, sinónimos, variantes terminológicos y siglas propias del lenguaje científico lo que en palabras del Dr. Municio “sirven

para reconstruir una cierta unidad científica que contrarreste el obligado fraccionamiento propio de un diccionario y de su ordenación alfabética”.

M^a Carmen Francés

Pruebas Básicas para Medicamentos.- Organización Mundial de la Salud.- 1999. Ginebra. 90 págs. ISBN: 92 4 354 5132.

Esta obra explica cómo aplicar algunos métodos sencillos para comprobar la identidad de cierto número de sustancias y formas farmacéuticas de uso común y que pueden ser realizados en un laboratorio que no esté plenamente equipado y llevadas a cabo por personas no especializadas.

Este volumen está dividido en siete capítulos. En el primero, a modo de introducción, se señala que se describen los métodos analíticos básicos correspondientes a 23 nuevas sustancias farmacéuticas, 58 nuevas formas farmacéuticas y cuatro productos medicinales de origen vegetal. En el capítulo segundo se describen pruebas más complejas que pueden ser útiles para la inspección inicial de sustancias y formas farmacéuticas importadas. Los capítulos tercero, cuarto y quinto constituyen la parte principal de dicho libro y en ellos se describen los procedimientos para verificar respectivamente la identidad de determinadas sustancias medicinales, plantas medicinales y formas farmacéuticas. En el capítulo sexto se incluye un listado alfabético de reactivos detallándose en algunos casos los procedimientos de preparación de los mismos. Finalmente, en el capítulo séptimo se incluye un índice acumulativo de los procedimientos de prueba descritos en este volumen así como en otras publicaciones de la OMS.

La obra es muy práctica, recoge sustancias farmacéuticas incluidas en la lista modelo de medicamentos esenciales de la OMS y está destinada fundamentalmente a ser utilizada en los países en desarrollo.

M^a Carmen Francés

Aditivos y auxiliares de fabricación en las industrias agroalimentarias.- 2ª edición. Jean Louis Multon.- Edición en lengua española. Editorial ACRIBIA. Zaragoza. Traductores: León Villanúa Fungairiño y Cristina Valle Vilanova.

Esta es la traducción de la 2ª edición francesa de un libro que desde la 1ª edición se convirtió en clásico e imprescindible ya sea para los que utilizan los aditivos y los auxiliares de fabricación en industrias agroalimentarias o para los propios consumidores de los productos alimenticios.

Desde la 1ª edición, que también se tradujo al español, el interés por estos productos quizá sea más fuerte que nunca por un cierto clima de desconfianza. El éxito de este libro es que contiene informaciones obtenidas de las mejores fuentes, que han contribuido a tranquilizar la situación respecto a la eficacia e inocuidad de aquellos productos que permite la legislación vigente. Además, cada capítulo está redactado por un experto en la materia y todos ellos coordinados por J.L. Multon que se ha destacado por su especialización en estudios de los aditivos.

Desde la 1ª a la 2ª edición, a causa de las modificaciones en el estilo de vida de los consumidores y de su comportamiento alimentario, han cambiado profundamente los aspectos reglamentario, económico y técnico, por lo que se han modificado algunos capítulos de la 1ª edición como por ejemplo los edulcolorantes. La Comisión, en este campo, de la Comunidad Europea ha dado prioridad a la armonización de los aditivos orientada a la libre circulación de mercancías.

La obra está avalada por la competencia de los autores responsables del texto. Además cada capítulo va acompañado de una extensa bibliografía sobre la materia. Las dos ediciones de este libro han sido traducidas al español por Técnicos Bromatólogos de la Universidad Complutense entre ellos se encuentra en esta 2ª edición el Prof. Dr. León Villanúa, Académico de Número de esta Real Academia, que representó a España en las reuniones nacionales e internacionales para establecer las

reglamentaciones correspondientes: Código alimentario español, Codex alimentario europeo, Codex alimentarius mundi (F.A.O./O.M.S.)

En las dos ediciones al español de este libro, se han introducido en cada capítulo una serie de Notas del traductor, que han “enriquecido” el libro informando al lector español de la situación legal de los aditivos y auxiliares de fabricación en las industrias agroalimentarias en España; mientras que en las ediciones francesas sólo se citan las reglamentaciones francesa y europea.

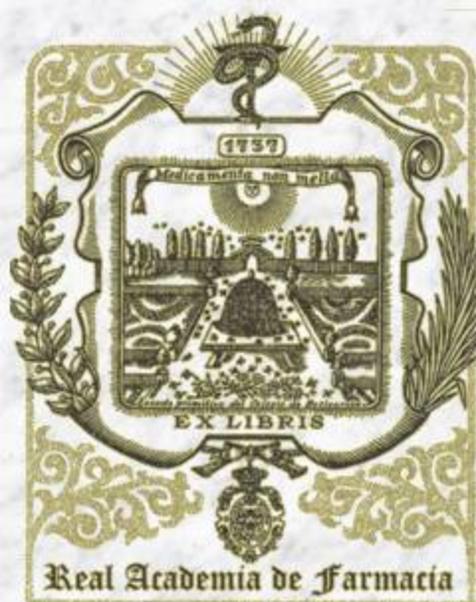
M^a Carmen Francés

Colegio Oficial de Farmacéuticos de Gipuzkoa.- Sada, Javier M^a.- Lit. Danona. San Sebastián. 1999. 272 págs.

En la presentación de la obra, realizada por D. Miguel Ángel Gastelurrutia Garralda, Presidente del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Guipúzcoa; indica que se encargó realizar esta obra a D. Javier Sada, autor de muchos textos históricos sobre San Sebastián; y en la que se ofrecen, a partir de las actas del Colegio; “una sucesión de apuntes, curiosidades, “historias”... narradas de una manera amena y divertida”.

La obra, muy bien ilustrada, está dividida en diez partes dedicadas a los antecedentes de la Corporación, Fundación del Colegio, Una Nueva etapa, 75 Aniversario, Asociación de Colegios Provinciales, Farmacias con solera, Un cuarto de siglo de labor inspectora, Hacia el Segundo Centenario, Movimiento de las Farmacias Guipuzcoanas en 100 años y Colegiados de Guipúzcoa desde la fundación de la Corporación hasta 1999. Una nueva aportación corporativa a la historia de la farmacia que rescata del olvido a tantos farmacéuticos que ejercieron la profesión, en este caso concreto en Guipúzcoa.

M^a Carmen Francés



MINISTERIO
DE EDUCACIÓN
Y CIENCIA

www.ranf.com