



Las enfermedades neurológicas

Justo García de Yébenes

El estudio del cerebro ofrece la posibilidad de que las enfermedades del sistema nervioso, que parecían inaccesibles a la comprensión científica, empiecen a ser entendidas en sus bases moleculares y celulares. El impacto de la obra de Cajal en su conocimiento y tratamiento fue muy importante y, hoy día, su investigación abre esperanzas a tratamientos más eficaces en un futuro ya no tan lejano.

Las enfermedades neurológicas constituyen un gran grupo de padecimientos que producen muerte, invalidez, sufrimiento individual, familiar y social y grandes gastos económicos. Algunas de ellas, como las neurodegenerativas (Alzheimer, Parkinson, Huntington y otros) son procesos crónicos, que destrozan la vida de pacientes y familiares y, a veces, amenazan a los descendientes. Las cerebrovasculares, constituyen la primera causa de muerte en mujeres. Otras, como la esclerosis múltiple, tienen un impacto sanitario y social similar al sida, aunque no reciben la misma atención y otras, como las cefaleas, son la primera causa de pérdida de jornadas laborales. En conjunto, las enfermedades neurológicas suponen la mayor fuente de gasto social y sanitario en Occidente y la causa de la pérdida de un tercio de años de vida útil de sus ciudadanos.¹ Por ello, estas enfermedades tienen una gran importancia sanitaria, social, científica y económica, que va en aumento, tanto en términos absolutos, como relativos con respecto a otras enfermedades. Datos del Instituto Nacional de Estadística² muestran una gran disminución de otras causas de muerte, un pequeño incremento del cáncer y un gran aumento de enferme-

dades neurodegenerativas, sobre todo demencias, en los últimos años.

La explosión de conocimientos moleculares de los últimos años ha permitido descubrir la causa de muchas enfermedades neurológicas. Dos de cada tres genes humanos se expresan en el cerebro, por lo que éste padece con frecuencia trastornos hereditarios. Observen los efectos devastadores de la enfermedad en algunos miembros de una familia española en la que hemos localizado el defecto genético. El sistema nervioso es también sus-

ocurre en Rusia tras la implosión de la Unión Soviética, acorta la esperanza de vida igual que una guerra. Y las enfermedades acaban con las familias. Los hijos sanos de pacientes con esclerosis múltiple o con enfermedad de Huntington, enfermedades de jóvenes, sufren más fracaso escolar y marginación social.

Muchos descubrimientos de Cajal han tenido gran impacto sobre el conocimiento y el tratamiento de las enfermedades neurológicas, pero me voy a limitar a co-

«El desarrollo de las neurociencias, lamentablemente, coincide con la crisis del estado de bienestar. Los gestores miran al pasado, la ciencia y quienes buscan rentabilidad al futuro. La industria farmacéutica mundial considera el sistema nervioso como su objetivo número uno en I+D.»

ceptible a tóxicos ambientales y la contaminación preocupa a nuestra sociedad.

► El impacto de la obra de Cajal en las enfermedades del sistema nervioso

Salud y bienestar social están relacionados. La disminución del gasto sanitario, como

mentar los de la teoría de la neurona y la plasticidad neuronal. La *teoría de la neurona* afirma que las células nobles del sistema nervioso, unos 100 mil millones de neuronas, no son los nudos de una red continua sino elementos individuales aunque relacionados.³⁻⁵ Este concepto nos ha permitido atribuir cada enfermedad neurodegenerativa a la lesión de un grupo deter-

Este texto está basado en la intervención del autor en la sesión, que tuvo lugar el día 22 de marzo de 2006 en el Senado, en conmemoración de la concesión del premio Nobel a Santiago Ramón y Cajal.



Santiago Ramón y Cajal, a cargo de Agustín Albarracín y prólogo de Pedro Laín Entralgo, publicada por Editorial Labor en 1982, es uno de los recopilatorios más completos de la vida y obra del científico. Algunas ilustraciones que acompañan este dossier se han extraído del libro. Junto a estas líneas, cubierta del mismo, preparaciones histológicas de Cajal, con anotaciones autógrafas, y Santiago Ramón y Cajal al microscopio hacia 1920.

minado de neuronas y descubrir tratamientos que sustituyan a esas células o a su función. La enfermedad de Parkinson, producida por lesión de neuronas productoras de dopamina, se trata con precursores de la dopamina, como mostró hace 50 años en conejos parkinsonizados, mi admirado maestro, el Prof. Carlsson, premio Nobel de Medicina o Fisiología del año 2000 (quien participará en la conmemoración del centenario del premio a Cajal con un acto en el Hospital Ramón y Cajal en diciembre de este año). Otras enfermedades mejoran, aunque no tanto, con tratamiento sustitutivo. Sobre estas bases teóricas se basan los intentos de terapia celular que tanto debate producen.

Cajal fue investigador pionero de la degeneración y regeneración neuronal,⁶⁻⁸ un tema de gran interés y gran importancia terapéutica. Cajal no conoció la producción de nuevas neuronas en el cerebro del mamífero adulto, pero observó que las neuronas crecían hacia sus dianas atraídas por sustancias químicas, que hoy llamamos

factores neurotróficos y que la densidad de las conexiones es mayor en áreas activas que en otras inactivas. Quizá sobre estas bases hizo su recomendación de lo que llamó la *gimnasia cerebral* y sobre estos fundamentos se pueden comprender descubrimientos recientes y posibles terapias futuras.

El conocimiento de las enfermedades neurológicas y su tratamiento han progresado mucho durante los últimos años, pero las condiciones de trabajo y de investigación en los servicios de neurología de los hospitales españoles son deficientes. Los científicos y los clínicos españoles han contribuido a este progreso y nuestra producción científica supera a la de cualquier otra disciplina, según muestran los más recientes estudios bibliométricos, pero no podemos trasladar muchos de los avances a los pacientes por falta de recursos y por falta de organización. El desarrollo de las neurociencias, lamentablemente, coincide con la crisis del estado de bienestar. Los gestores miran al pasado, la ciencia y quienes buscan rentabilidad al futuro. La industria far-

macéutica mundial considera el sistema nervioso como su objetivo número uno en I+D.

► Pasar una ITV neurológica

Investigar el sistema nervioso y mejorar la asistencia acumula talento, crea riqueza, libera a la mujer de cargas, permite su inserción laboral y mejora nuestra sociedad. Trasciende el cuidado de quienes acuden a nuestras consultas. Y para terminar querría proponerles algunos ejemplos. Este año, como otros, 15 o 20 octogenarios, después de convivir felizmente durante medio siglo con su pareja, van a asesinarla y a suicidarse tras un ataque súbito de celos. ¿Cuántos de ellos pertenecen al colectivo inmenso de dementes no diagnosticados? Otros cien ancianos morirán en Madrid, en la soledad de sus casas, sin que nadie lo sepa. ¿Cuántos dejaron de comunicarse porque tenían una enfermedad neurológica que nadie diagnosticó? Deberíamos pasar a todos nuestros *seniors*, incluidos los sanos, una ITV neurológica. ¿No creen, a la

La asistencia y la investigación de las enfermedades neurológicas en España

Recuperar a Cajal no es caer en la autocomplacencia académica ni reiterar *ad nauseam* las celebraciones que le empalagaban sino predicar sus ideas cívicas. El Cajal que se considera «un viejo profesor de una raza vencida y humillada» no es un científico galáctico.^{9, 10} Dice de los homenajes que para soportarlos se necesita «corazón de acero, estómago de buitre y piel de elefante». Desea estimular y sacudir la modorra del país, condena la endogamia y la rutina, quiere dignificar el trabajo en las universidades y en los centros de investigación, aumentar el nivel científico, fomentar la meritocracia, formar investigadores en el extranjero y recuperarlos. Ama el trabajo y la verdad, desdeña la apariencia y rechaza un ministerio.

La sanidad española ofrece un buen servicio básico a los ciudadanos, pero carga sobre profesionales y familias un peso insoportable a medio plazo. Estamos perdiendo competitividad al menos en neurociencias. Queda mucho por aprender, pero con lo que ahora sabemos podríamos atender mejor a los pacientes. Podríamos parar la terrible transmisión de la enfermedad en procesos como el Huntington y otras enfermedades hereditarias, pero no existe un solo hospital público con un programa de diagnóstico preimplantación. Podríamos recuperar para una vida normal a muchos epilépticos fármaco-resistentes, pero necesitamos más unidades multidisciplinarias de epilepsia. Podemos evitar que muchos pacientes con infartos cerebra-

les se queden paráliticos, pero todavía hay hospitales, incluso universitarios, sin unidad de ictus ni neurólogo de guardia.

Por esto, la Sociedad Española de Neurología y más de 40 asociaciones de pacientes firmaron en el año 2000 una propuesta, la *Declaración de Madrid*, que fue presentada a los medios y a los partidos políticos y después desarrollada por la Sociedad Española de Neurología, bajo la presidencia de quien escribe, con el título de «Plan Estratégico Nacional para el Tratamiento Integral de las Enfermedades Neurológicas»¹¹ El Plan cubre la asistencia, la docencia y la investigación, elabora propuestas para que ningún español fallezca o quede inválido por falta de asistencia especializada en situaciones de urgencia o por falta de unidades superespecializadas. Pretende universalizar, democratizar, optimizar y humanizar la asistencia neurológica coordinando sus distintos elementos. Incluye propuestas en el área sociosanitaria y social, con las que nos les voy a fatigar.

Para conseguir nuestros objetivos, absolutamente necesarios para nuestra patria, tenemos problemas muy importantes que resolver. El presupuestario es, probablemente, el más fácil. La magnitud del déficit no permite maquillajes. Los ciudadanos de todo el mundo, incluso los más partidarios de la economía neoliberal, como los de Estados Unidos, aceptan subidas de impuestos para financiar la sanidad, como lo demuestra una encuesta reciente, en la que el 58 % de los estadounidenses aprueba esta medida.

España tiene una estructura territorial que permite una buena asistencia básica, pero dificulta la de excelencia. Algunas comunidades no pueden desarrollar unidades multidisciplinarias de epilepsia o de Parkinson, laboratorios de neurogenética o de neuropatología, etc. Las transferencias sanitarias, realizadas, en mi opinión y con todo respeto, de forma precipitada agravaron las deficiencias. Muchos pacientes no encuentran lo que necesitan en sus comunidades y se les niega el derecho a acudir a centros nacionales u otras comunidades. El problema territorial puede agravarse más con la creación de facultades de Medicina en hospitales sin tradición académica ni personal clínico universitario y con la tendencia, común a todos los españoles, al provincianismo y la endogamia profesional.

Los problemas más difíciles de superar, desde mi punto de vista, son la deficiente gestión y la pérdida de ilusión de los profesionales. Los hospitales carecen de autonomía, lo que les impide desarrollar su potencial, y de coordinación y de inversión tecnológica, lo que encarece los procesos; hay divorcio entre profesionales, que son la esencia de los hospitales, y administradores, nombrados desde el poder, con carácter efímero, muchas veces aves de paso *nell mezzo del camino* de la política a la industria. Muchos compañeros, en todas las comunidades autónomas, reciben presiones para reducir más allá de lo razonable la estancia media o el tiempo de atención a los pacientes. Es más importante la lista de espera que la calidad. Algunos, neurólogos brillantes de prestigio internacional, ex-

vista de lo dicho sobre la plasticidad neuronal, que mejorar la educación de nuestra juventud y enriquecer culturalmente la madurez podrían aumentar nuestro bienestar social e intelectual y disminuir el riesgo de enfermedades neurológicas? ¿Saben que el riesgo de demencia disminuye mucho en personas con nivel educa-

tivo alto? ¿Saben que los animales que han crecido en ambientes de gran estimulación son más resistentes a diversas enfermedades neurológicas tanto genéticas (enfermedad de Huntington) como adquiridas (epilepsia)? ¿Saben que un reciente estudio publicado en Estados Unidos ha demostrado que ver la televisión aumenta el

riesgo de demencia y que por cada hora diaria frente al televisor el riesgo de esa enfermedad aumenta un 30 %?¹²

Al observador curioso –todo científico lo es– sorprende el número de políticos y líderes importantes que mueren de infarto o hemorragia cerebrales o padecen sus se-

presidentes de la Sociedad Española de Neurología, son apartados de sus responsabilidades por resistir a las presiones. Otros, obligados a desempeñarlas en condiciones éticas inaceptables, hemos renunciado voluntariamente. Esto es terrible. Sin el amparo de profesionales exigentes los pacientes quedan indefensos.

Todo el sistema sanitario sufre falta de liderazgo. Los gestores olvidan las palabras de Nietzsche que «para controlar el rebaño cada pastor necesita un carnero». Los gestores deben desempeñar su papel, conseguir recursos y optimizar la gestión, pero sin tomar decisiones estratégicas para las que no están preparados. En cualquier hospital universitario americano o europeo las grandes decisiones las toman los profesionales. En España, los profesionales sanitarios sufren acoso, no controlan sus sistemas de producción, reciben incentivos por objetivos contrarios de las administraciones públicas y de las empresas privadas, no encuentran salidas personales ni métodos de promoción. Se lesiona nuestro honor y nuestro derecho a la presunción de inocencia. Esto es una locura. Tenemos que recuperar nuestra dignidad en beneficio de todos.

Es un fracaso colectivo de los profesionales, de la Administración y de la sociedad que el hospital español más importante en la medicina académica del siglo XX se convierta, tras perder a muchos de sus científicos más prestigiosos, en una empresa con ánimo de lucro. Su fundador, como Cajal, era un regeneracionista que pretendía elevar la medicina española y la investigación

clínicas, que sufren Parkinson o demencias. ¿Están ustedes predispuestos genéticamente o es que su trabajo es de alto riesgo? Vemos a alguien en televisión, la cara inexpresiva, sin parpadear, el discurso monótono, la voz escasa y chillona, gran rigidez de cuerpo y alma, y decimos: «Ese hombre tiene o va tener Parkinson». Otras

clínica a niveles europeos. Su obra tiene ahora como principal objetivo producir beneficios a sus accionistas, incluso aunque los centenares de pacientes con infartos y hemorragias cerebrales que allí ingresan cada año no dispongan de un neurólogo de guardia, ni los residentes de Neurología que allí se forman hagan, como es preceptivo, guardias de su especialidad. Aceptamos cuidados subóptimos de los pacientes y formación deficiente de los profesionales para aumentar los beneficios en un centro que hasta hace poco era patrimonio intelectual de la sociedad española.

También es inaceptable que perdamos a millares de profesionales bien preparados, y que los que emigran y triunfan no puedan volver. Este sinsentido recuerda las palabras que se atribuyen a Suleiman el Magnífico a la llegada a Turquía de los judíos españoles: «¿Quiénes son esos gobernantes insensatos que empobrecen sus reinos y enriquecen los nuestros?» Nuestra España es pródiga en sangrías de talento. Primero los judíos, luego los moriscos, después los ilustrados, luego los republicanos, incluida la escuela de Cajal, enviada al exilio dejando nuestra neurociencia en la miseria. Nuestra generación volvió a levantarla, con mucho esfuerzo, renunciando a veces a carreras brillantes en otras naciones. Nuestro sacrificio será inútil si se permite que otra oleada de inteligencia española fecunde el mundo, mientras nosotros seguimos instalados en la mezquindad. #

veces debaten temas importantes, con discursos insustanciales y jocosidad injustificada. Decimos: «Ese hombre tiene una demencia». Por el bien de la nación, quizá deberíamos pedir a todos nuestros candidatos públicos un certificado de normalidad neurológica. Pero, en todo caso, voy a darles un consejo médico: *gimnasia cere-*

bral, como decía Cajal. Deben cuidarse, por ustedes y por nosotros. Sería fácil: un poco más de lectura, un poco más de música y menos crispación. #

Justo García de Yébenes
HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL,
MADRID

► Bibliografía

- Olesen J, Leonardi M: «The burden of brain diseases in Europe», *Eur J Neurol* 2003; 10: 471-7.
- Viciano Fernández M: [.ine.es/prodyser/pubweb/tend_demo_s20/mortalidad.pdf](http://www.ine.es/prodyser/pubweb/tend_demo_s20/mortalidad.pdf).
- Ramón y Cajal S: «Morfología y conexiones de la retina de las aves», *Revista Trimestral de Histología Normal y Patológica* 1888; 1: 11-16.
- Ramón y Cajal S: «Contribución al estudio de la estructura de la médula espinal», *Revista Trimestral de Histología Normal y Patológica* 1889; 1: 79-106.
- Ramón y Cajal S: «Sobre las fibras nerviosas de la capa granulosa del cerebelo», *Revista Trimestral de Histología Normal y Patológica* 1889; 1: 107-118.
- Ramón y Cajal S: *Estudios sobre la degeneración y regeneración del sistema nervioso*. Madrid, Hijos de Nicolas Moya (ed.), 1913-1914.
- La influencia de la quimiotaxis en la génesis y evolución del sistema nervioso*. Discurso inaugural de la Sección de Ciencias Naturales. Asociación Española para el Progreso de las Ciencias. Congreso de Zaragoza, 1908, volumen 1, parte 1ª.
- Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés* (2 vols.). París, A. Maloine (ed.), 1909-1911.
- Reglas y consejos sobre la investigación biológica (Los tónicos de la voluntad)*. Discurso de recepción en la Academia de Ciencias Exactas Físicas y Naturales (1897). 4ª edición, Madrid, Fortanet (ed.), 1916.
- López Piñero JM: *Cajal*. Madrid, Debate Pensamiento, 2000.
- «Plan Estratégico Nacional para el Tratamiento Integral de las Enfermedades Neurológicas», Sociedad Española de Neurología, Madrid, Ibañez y Plaza (ed.), 2002.
- Lindstrom HA, Fritsch T, Petot G, Smyth KA, Chen CH, Debanne SM, Lerner AJ, Friedland RP: «The relationships between television viewing in midlife and the development of Alzheimer's disease in a case-control study», *Brain Cogn* 2005 Jul; 58 (2): 157-65. Epub 2004 Dic 22.