

ESTO NO ESTABA  
EN MI LIBRO  
DE GINECOLOGÍA

Ernesto Fabre González



STVDIVM  
GENERALE  
CAESARAV-  
GVSTANAE  
CIVITATIS



Prensas de la Universidad  
Universidad Zaragoza

ESTO NO ESTABA  
EN MI LIBRO  
DE GINECOLOGÍA

ESTO NO ESTABA  
EN MI LIBRO  
DE GINECOLOGÍA

Ernesto Fabre González

PRENSAS DE LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

- © Ernesto Fabre González  
© De la presente edición, Prensas de la Universidad de Zaragoza  
(Vicerrectorado de Cultura y Proyección Social)  
1.ª edición, 2022

Prensas de la Universidad de Zaragoza  
Edificio de Ciencias Geológicas  
c/ Pedro Cerbuna, 12 • 50009 Zaragoza, España  
Tel.: 976 761 330  
puz@unizar.es <http://puz.unizar.es>

Impreso en España  
Imprime: Servicio de Publicaciones. Universidad de Zaragoza  
ISBN: 978-84-1340-466-0

## INTRODUCCIÓN

Hace unos días recibí del Rector Magnífico de la Universidad de Zaragoza, profesor José Antonio Mayoral Murillo, la invitación realizada por su Consejo de Dirección para dictar la lección desde esta cátedra el día de la festividad de nuestro patrón san Braulio en el año 2022. Debo confesarles que me emocioné por el honor con el que se me distinguía, ya que nunca había imaginado, aunque sí me había ilusionado, recibir tal invitación. Gracias.

La alocución laudatoria del día de San Braulio es un acto académico solemne en el que la Universidad de Zaragoza se reúne públicamente con la sociedad de la que forma parte, con la asistencia de dignísimas autoridades, familiares y amigos.

La elección del tema a exponer es difícil, ya que, además de tener interés académico, debe ser atractivo para que un auditorio tan diverso como el que nos acompaña se pueda integrar en el argumento, despertando su interés y disfrutando más que padeciendo las palabras del que ahora les habla.

Quizás los años de incertidumbre que hemos vivido, y que por una u otra razón seguimos viviendo, me han llevado a evitar un gran ejercicio de erudición o una se-

suda obra de investigación. Antes bien, voy a intentar hacerles llegar una lección amena, a la vez que ilustrativa, de algunas historias escondidas, pero no por ello menos importantes, que son hitos en la búsqueda de la salud de la mujer y de sus hijos, y por lo tanto de todos nosotros.

Son sucedidos que, como las buenas recetas gastronómicas, se han ido cocinando poco a poco, con la paciencia de los buenos cocineros, que dan sabores y aromas al plato sin prisas, pensando, más que en su buen hacer, en el gusto que darán a aquellos que lo van a comer.

Confío en que esta aproximación desenfadada pero rigurosa sea de su agrado.

Antes de empezar permítanme tener un recuerdo pleno de agradecimiento al profesor D. Heraclio Martínez Hernández, mi maestro en la medicina y en la vida.

Entrando en materia.

## ESTE NIÑO ES UN MILAGRO

El 1 de octubre de 2018 nació en Japón el niño más pequeño que ha podido sobrevivir. Nació a las 24 semanas de embarazo, unos seis meses de gestación, pesó 258 gramos, algo más de un cuarto de kilo, y midió 22 cm de longitud. Casi siete meses después abandonó el hospital y pudo irse a casa con su familia. Milagros así se logran tras superar múltiples retos.

Se estima que cada año nacen 15 millones de niños prematuros en todo el mundo. De los 3 millones de niños que mueren cada año en el mundo antes de cumplir su primer mes de vida, más de la mitad, 1,8 millones, son niños que nacen antes de tiempo. Cada una de esas muertes es causa de dolor y sufrimiento en la familia en la que ocurre. Pero, si importante es la muerte, también lo es la discapacidad que puede darse en los que superviven, con un mayor riesgo de padecer una parálisis cerebral y de tener problemas de conducta y aprendizaje, tanto más frecuentes cuanto más se adelanta el parto o menor es la edad de la gestación en la que se produce. Esto representa una carga familiar, social y médica brutal.<sup>1</sup>

## **El hijo de los Kennedy**

La sociedad despertó a este drama por el nacimiento de un niño. En su momento no era un niño como tantos hemos sido, era un niño muy especial. Era el hijo del presidente de los Estados Unidos, y no de un presidente cualquiera, era el hijo del presidente Kennedy.

Patrick Kennedy nació el día 7 de agosto de 1963, en el Hospital Otis de la Fuerza Aérea de los Estados Unidos; sus padres fueron John F. Kennedy y la Sra. Jacqueline Bouvier. Nació por cesárea urgente a la 34<sup>a</sup> semana de gestación y pesó 1860 gramos. Poco después de nacer desarrolló una insuficiencia respiratoria muy grave y fue trasladado al Hospital de Niños de Boston, donde se diagnosticó un síndrome de dificultad respiratoria o enfermedad de las membranas hialinas.<sup>2</sup>

## **La enfermedad de las membranas hialinas**

La enfermedad de las membranas hialinas fue descrita en 1959 por la Dra. Avery demostrando que los niños que la padecen carecen de una capa espumosa similar al jabón en sus pulmones, a la que llamó *surfactante* o *sustancia tensoactiva pulmonar*.<sup>3</sup> El surfactante está formado esencialmente por fosfolípidos y es necesario para mantener la tensión superficial en el alvéolo pulmonar y evitar que se colapse cuando el pulmón expulsa el aire al respirar. La sustancia tensoactiva aparece alrededor de la 34.<sup>a</sup> semana de gestación y permite, cuando existe en condiciones adecuadas, que el niño al nacer pase de una respiración placentaria dependiente de su madre a una respiración pulmonar aérea e independiente, que comienza con ese primer grito que todos deseamos oír del niño cuando nace.



El hijo de los Kennedy vivió solo 39 horas y falleció a las 4 horas y 4 minutos del 9 de agosto de 1963. Se utilizaron todos los recursos terapéuticos disponibles en aquel momento. La noticia se difundió en el mundo entero con una increíble rapidez y tuvo un impacto mediático enorme, ya que puso en conocimiento de la opinión pública la causa de la muerte del hijo de una de las parejas más admiradas de la época, pero tuvo también una repercusión no esperada.

Generó medios económicos públicos y privados para la investigación de la causa y el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria. De inmediato se vieron los resultados: se desarrollaron equipos portátiles de rayos X, aparatos para medir el oxígeno en muestras de sangre muy pequeñas, ventiladores mecánicos, y sobre todo se crearon las unidades de cuidados intensivos neonatales. Supuso el nacimiento de la neonatología.

Entonces y ahora, los fondos económicos para investigar ayudan a pensar, lubrican las neuronas y permiten buscar la solución a los problemas de salud que nos preocupan, lo que al final nos ayuda a nosotros, a nuestros hijos y a nuestros mayores. Hacen que el investigador tenga paz e investigue, que es lo suyo. Apostar por la ciencia es una evidente inversión de futuro y uno de los mejores indicadores de la salud de un país y de sus ciudadanos.

## **Fosfolípidos y corticoides**

Pero mejor que curar es prevenir. En los años setenta del siglo pasado dos líneas de trabajo eran muy prometedoras sobre cómo prevenir el síndrome de dificultad respiratoria. Por un lado, Gluck,<sup>4</sup> en la Universidad de San Diego en California, estudiaba el valor pronóstico del cociente lecitina/esfingomielia (L/S) en el líquido

amniótico obtenido por amniocentesis sobre el riesgo de aparición del síndrome de dificultad respiratoria tras el nacimiento, mientras que, por otro, Liggins, en Nueva Zelanda, investigaba la aceleración de la maduración pulmonar fetal por medios farmacológicos, entre ellos la administración de glucocorticoides a la madre.

### **Cociente L/S**

El cociente L/S mide por cromatografía en capa fina la cantidad relativa de dos fosfolípidos, la lecitina y la esfingomiélin que existen en el líquido amniótico. Se consideraba que cuando el cociente era superior a 2 existía una madurez pulmonar y que si el niño nacía era muy poco probable que desarrollase un síndrome de dificultad respiratoria.

Así, cuando una embarazada con una amenaza de parto prematuro llegaba al hospital, se obtenía una muestra de líquido amniótico por amniocentesis, se medía el cociente L/S y si era superior a 2 no se hacía nada para evitar el nacimiento y si era inferior se iniciaba un tratamiento con fármacos que intentaban inhibir las contracciones uterinas y detener el parto.

El cociente L/S fue muy utilizado hace años. Sin embargo, su uso se fue abandonando porque, por un lado, la cromatografía en capa fina para cuantificar la relación L/S en el líquido amniótico era muy laboriosa y los resultados tardaban en estar disponibles en una situación crítica que requería tomar decisiones rápidas, y, por otro, el tratamiento farmacológico de la amenaza de parto prematuro tiene una eficacia muy limitada y, aunque se sabía que el niño tenía un pulmón inmaduro, poco se podía hacer para evitar que naciese.

## Ver no es lo mismo que mirar

Mientras tanto, en la tierra de los elfos, *hobbits*, enanos y *trolls*, un ginecólogo neozelandés de nombre Graham Liggins se pasaba las horas que le dejaban libres las embarazadas a las que atendía, como cualquier investigador clínico, estudiando la causa del desencadenamiento del parto. Esto es, por qué una mujer da a luz hoy y no ayer o mañana, lo que, por cierto, aún nos estamos preguntando.

Un viejo recuerdo le rondaba. Un ganadero vecino le había preguntado por qué las ovejas parían antes de tiempo cuando los perros las acosaban y encorrían en el campo, haciendo que los corderitos naciesen y muchos muriesen. Esto le hizo reflexionar sobre si el aumento del cortisol por el estrés que los perros causaban a las ovejas podía tener algún efecto sobre el desencadenamiento del parto. Comenzó a criar ovejas, manteniéndolas en un chamizo al otro lado de la calle del hospital, junto a una tejavana abandonada en el mismo terreno. Y ahí inició una serie de experimentos en los que administraba cortisol a las ovejas embarazadas antes del término natural del embarazo y miraba a ver qué pasaba.

En una ocasión había infundido cortisol a una oveja preñada unos 37 días antes del término del embarazo. A los dos días la oveja parió. Lo que sorprendió a Liggins no fue que la oveja pariese, fue que los cordericos respirasen, cuando habitualmente morían, ya que sus pulmones eran incapaces de funcionar correctamente.

El papel del cortisol en el desarrollo pulmonar no formaba parte de su hipótesis y no tenía ni idea de que estaba a punto de dar con un posible tratamiento para prevenir el síndrome de dificultad respiratoria en humanos. En 2003 Liggins describió así el momento:

Para mi sorpresa, el corderico acurrucado contra su madre respiraba, cuando no debía hacerlo. Era tan prematuro que sus pulmones deberían haber sido sólidos como el hígado, pero se inflaban. Esto me pareció sorprendente, y cuando hicimos la autopsia comprobamos que los pulmones se habían expandido. Entonces, sopesando esto, postulé que el cortisol había acelerado la maduración de las enzimas en el pulmón, lo que provocaba una maduración acelerada.

Fue en este punto cuando miró, no solo vio. Miró y encontró un hallazgo muy valioso de forma accidental. Muchos científicos tienen resultados inesperados en sus estudios. Es posible que 50 investigadores realizando la misma experiencia se hubieran quedado solo con el hecho de que la oveja había parido sin pensar en el hecho de que el corderito respiraba y había sobrevivido. La marca del gran científico es reconocer la importancia de los resultados inesperados o atípicos.

Liggins decidió dar un paso más probando en humanos su teoría para buscar una aplicación clínica al uso de los corticoides antenatales diseñando un ensayo clínico, experimental, controlado, al azar y doble ciego. Más rigor no se podía pedir. Durante 22 meses a partir de diciembre de 1969, 282 mujeres con una amenaza de parto prematuro fueron asignadas al azar para recibir el tratamiento habitual o el tratamiento habitual más dos dosis de betametasona separadas 24 horas. La elección de la betametasona fue por pragmatismo; era proporcionada gratis por laboratorios Glaxo. Liggins fue muy estricto durante la realización del ensayo, por lo que las conclusiones que se pudieron extraer fueron de muy buena calidad.

En 1972 publicó los resultados en *Pediatrics*.<sup>5</sup> No hubo muertes por enfermedad de las membranas hialinas en los nacidos de las madres que habían recibido betametasona durante al menos 24 horas antes del parto. En los niños con mayor riesgo de padecer el síndrome de difi-

cultad respiratoria, que eran los que nacían antes de la 32.<sup>a</sup> semana, enfermaron el 11,8 % de los que recibieron betametasona, frente al 69,6 % de aquellos cuyas madres no habían sido tratadas. Resultados espectaculares.

Curiosamente, el original había sido rechazado para su publicación por *Lancet*, una de las revistas médicas de mayor prestigio mundial, por encontrarlo de poco interés general. Lo cierto es que a veces el ojo clínico de los consejos editoriales de las revistas parece más un golpe de vista intraocular traumático que otra cosa.<sup>6</sup>

### **Y ¿qué pasó después?**

En 1990 se habían publicado 15 ensayos clínicos incluyendo más de 3000 observaciones que demostraban que el tratamiento con corticoides reduce entre un 30 y un 50 % la probabilidad de que los recién nacidos pretérmino mueran por el síndrome de dificultad respiratoria neonatal.<sup>7</sup>

Sin embargo, el uso de los corticoides prenatales en la amenaza de parto prematuro era escaso y muy irregular en todo el mundo. A menudo se utilizaba en menos del 10 % de los casos y en ninguna parte más del 20 %, a pesar de que su eficacia estaba más que demostrada.

Finalmente, en 1994 se realizó un consenso mundial organizado por el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos en el que, tras revisar la evidencia disponible, se decidió recomendar su uso a las embarazadas con una amenaza de parto prematuro entre la semana 24.<sup>a</sup> y la 34.<sup>a</sup> de gestación,<sup>8</sup> lo que fue asumido por la mayoría de las sociedades profesionales. Así se alcanzó su aplicación mundial y mostró todo su potencial de beneficios.

¿Por qué se tardó 22 años para que los hallazgos originales de Liggins se tradujeran en una práctica clínica ge-

neralizada? Cuando ocurre algo así se pueden encontrar mil y una razones, y es posible que todas contribuyesen. Por un lado, existe un enorme conservadurismo inherente a la profesión médica para adoptar cualquier innovación que nos haga salir de la seguridad de lo conocido, y los esteroides eran temidos por los efectos adversos que pudieran causar en el feto en desarrollo. Por otro, se ha señalado que las compañías farmacéuticas tenían mucho más que ganar con la promoción de nuevos medicamentos costosos para prolongar el embarazo que con el uso de esteroides que costaban solo unos pocos centavos.

Una nota al margen. Liggins también participó en el primer estudio neozelandés de un anticonceptivo oral y ahí tuvo la idea de empaquetar las píldoras de anticonceptivos de la manera en que se usan hoy en día, es decir, píldoras numeradas con los días del ciclo y en los últimos días píldoras azucaradas, sin los principios activos. Siempre bromeó con sus amigos diciendo que si hubiera patentado esta idea habría sido millonario. De todos modos, una mente brillante puede hacer un aporte a la medicina, y a la industria, de mil maneras distintas.

## LA SUERTE SOLO FAVORECE A LAS MENTES PREPARADAS

La palabra *serendipia* está en el *Diccionario de la lengua española* solo desde el año 2004. Significa hallazgo valioso que se produce de manera accidental o casual. En la actividad investigadora se utiliza para describir el hecho de descubrir de forma inesperada algo distinto a lo que se buscaba y de percatarse de su importancia. Son descubrimientos que no proceden de una búsqueda metódica, sino que se realizan de repente o por una extraña casualidad difícil de explicar racionalmente. Es algo más que casualidad, suerte, fortuna o chiripa. Requiere tener una mente preparada que sea capaz de mirar, no solo de ver.

Serendipia es diagnosticar una leucemia en un niño cuando se le hace un reconocimiento escolar de rutina. Serendipia fue lo que le pasó a Cristóbal Colón cuando buscando las Indias se tropezó con el continente americano. Serendipia es también lo que le ocurrió a un niño de 13 años cuando paseando con su padre por el barrio portuario de Barcelona se tropezó curioseando en una librería de viejo, de esas que le gustan a Pepe Melero, con la partitura de las seis suites para violoncelo solo de Bach que antes de 1890 se daban por perdidas. Ese niño

era Pau Casals. Lo curioso es que Casals no conocía la existencia de esa obra, que estaba muy lejos de ser popular.<sup>9</sup>

Junto con el descubrimiento de Alexander Fleming de las propiedades antibióticas de la penicilina al ver un hongo verde en una placa abandonada de laboratorio, del beneficio que la Viagra® tuvo para los penes inertes cuando los sujetos que participaban en el estudio de un potencial vasodilatador empezaron a confesar que estaban teniendo erecciones potentes, frecuentes y persistentes, o del LSD al investigar los alcaloides del conetezuelo del centeno en la búsqueda de sustancias estimulantes sobre la circulación y la respiración, el alivio de las migrañas y para detener la hemorragia en el parto, lo que acabo de relatar es visto como uno de los grandes momentos de revelación científica fortuita del siglo xx. Se estima que el desarrollo posterior del tratamiento prenatal con corticoides a las embarazadas con amenaza de parto prematuro ayudó a salvar cientos de miles de vidas. Este hecho ilustra cómo funciona a veces la ciencia: cuando vamos buscando una cosa, podemos acabar encontrando otra

En este sentido, Louis Pasteur afirmaba que la «suerte solo favorece a las mentes preparadas» o, como decía Picasso, «que la inspiración me encuentre trabajando», palabras que nos recordó e hizo suyas Joan Manuel Serrat desde esta misma cátedra cuando fue investido doctor *honoris causa* por la Universidad de Zaragoza.

En unos años en los que hemos sido testigos de grandes decepciones asociadas a las falsificaciones de datos de grandes estudios, en los que la credibilidad de la ciencia está en entredicho, estos ejemplos nos reconfortan y nos dan la seguridad de que no todo es malo. Hay gente que hace las cosas bien y cuyo ejemplo está a la vuelta de la esquina.



*HYDATOXI LUALBA,*  
EL GUSANO QUE NUNCA EXISTIÓ

Un principio básico de la medicina, al igual que de otras ramas del conocimiento, es recibir los hallazgos proporcionados por nuevas investigaciones con una saludable dosis de escepticismo y no aceptar su validez hasta que otros científicos los confirmen. Vamos, es como un «me lo creo, pero espera, déjame que lo mire». Tomemos un ejemplo que concierne a la mujer embarazada, la preeclampsia y la teoría de los gusanos.

### **Preeclampsia**

La preeclampsia ocurre en un 3-5 % de los embarazos y es una de las principales causas de muerte de las madres y de sus hijos en todo el mundo. Inicialmente se describió hace más de cien años como una anomalía del embarazo definida por hipertensión y proteinuria. En realidad, es un síndrome complejo que afecta múltiples órganos y que puede causar en la madre insuficiencia hepática, insuficiencia renal, edema pulmonar, anomalías de la coagulación, convulsiones y muerte. Además, hace que el feto crezca poco, nazca antes de tiempo e incluso muera. Una de las características más fascinantes de esta enfermedad es que es específica del embarazo y que desaparece cuando finaliza la gestación. Por eso, el parto, finalizar

la gestación, es la base del tratamiento de la enfermedad, grave desde hace más de cien años.

La causa de la enfermedad no se conoce. Cualquier investigación que afirme haber encontrado su origen es objeto de atención inmediata por todos aquellos que se dedican a la medicina materno-fetal. Eso fue lo que ocurrió con dos artículos publicados en enero de 1983 en una de las revistas más prestigiosas de obstetricia y ginecología.

### **La sorprendente teoría del gusano**

Fue la «teoría del gusano». Los investigadores comunicaron el descubrimiento en frotis de sangre periférica de embarazadas con preeclampsia, en el tejido placentario y en la sangre del cordón umbilical de un organismo que compartía características morfológicas con los platelmintos, una clase de gusanos parásitos que incluye a las tenias, al que llamaron *Hydatoxi lualba*. Describieron su ciclo vital e informaron que las formas parecidas a gusanos medían de 1,0 a 1,5 mm de longitud. Publicaron hasta 21 imágenes de varias formas del organismo.<sup>10</sup> Además, comunicaron que la administración intraperitoneal de extractos de placentas humanas procedentes de gestaciones con preeclampsia a perras preñadas inducía la aparición de un cuadro clínico similar a la preeclampsia con hipertensión, proteinuria y otras manifestaciones clínicas en el animal.<sup>11</sup>

Con esto pretendían el descubrimiento de una nueva especie de gusano biológicamente activa asociada con el desarrollo de la preeclampsia. La ambición de los autores no era pequeña. En una entrevista dijeron: «Nuestro objetivo final es proporcionar la base para una campaña mundial para erradicar la enfermedad, similar a la campaña mundial para erradicar la viruela hace muchos años».

## **Gusano o artefacto**

La noticia sorprendió a muchos y planteó serias dudas en la mente de otros. El descubrimiento de una causa infecciosa tenía una importancia crítica para la prevención y tratamiento de la enfermedad. Pero la historia se acabó en unos meses. Los parasitólogos que leyeron los informes mostraron su escepticismo en cuanto a los resultados y afirmaron estar asombrados por lo que vieron, ya que no les parecían organismos en absoluto. Organismos como los descritos deberían ser lo suficientemente grandes como para ser vistos a simple vista y no podrían circular con la sangre porque no podrían pasar a través de los capilares más grandes. Parecían ser fibras u otros cuerpos extraños.

La teoría del gusano pronto fue refutada por un artículo titulado «El gusano que no era», publicado en *Lancet*.<sup>12</sup> Este documento proporcionó evidencia científica para respaldar las dudas expresadas por los parasitólogos, ya que no pudieron reproducir los hallazgos mediante el uso de las técnicas descritas. Artículos posteriores informaron que, después de la centrifugación de la sangre periférica y del cordón umbilical y el paso por pequeños filtros, estos «gusanos» no pudieron aislarse, por lo que concluyeron que las estructuras parecidas a gusanos eran un artefacto.<sup>13</sup> Más tarde, el mismo año de la publicación original, los autores se retractaron y en otro trabajo dijeron que la forma larga era un artefacto y las formas redondas podrían haber sido cristales.<sup>14</sup>

## **Error o mentira**

La historia de los gusanos y la preeclampsia destaca la importancia del rigor que deben tener las investigaciones

científicas y las publicaciones que de ellas nacen. La teoría de los gusanos ¿fue un error o fue una mentira?

Errores cometemos todos los hombres y mujeres de la ciencia, y también en la vida. Errar es humano. Los investigadores tienen conciencia de que el conocimiento generado por su trabajo es incompleto, pero cuando lo proponen están convencidos de que, por el momento, es lo mejor que existe. La mentira es otra cosa: es una afirmación cuya falsedad le consta a quien la formula, sea porque la inventó o porque tiene pruebas de que no es cierta. El mentiroso sabe perfectamente bien que lo que dice no es cierto, pero, de todos modos, lo dice, seguro de que los demás le van a creer. Y por lo menos por un tiempo, que va de días a milenios, se le cree.

El científico mentiroso maquilla, cocina y cuadra a martillazos, si es necesario, los datos para que se ajusten a sus hipótesis. Corta, copia y toma como suyas las ideas ajenas sin citar su procedencia, firma un trabajo sin haber participado suficientemente en él, infla artificialmente el número de publicaciones repitiendo lo comunicado y desgaja en pequeñas dosis el cuerpo central de la investigación, como si fueran quesitos.

La santísima trinidad de la mentira del mal investigador son la fabricación o creación de datos falsos, la falsificación o manipulación en uno u otro sentido de datos verdaderos y el plagio, o sea, hacer pasar un trabajo ajeno (o fragmentos de él) como propio.

¿Cuáles son los motivos por los que un investigador miente? La necesidad de mantener el prestigio y alimentar el ego de los investigadores puede ser una causa, pero hay motivos más terrenales, como la necesidad de currículo y de obtención de resultados que permitan mantener o conseguir ayudas institucionales para dar continuidad al trabajo de muchos investigadores. Los investigadores no

deben vender humo, menos noticias de lo bueno que soy para salir en las fotos y pedir recursos y más consistencia.

Tan malo como el fraude es acusar de fraude sin evidencia de que exista fraude. Quizás sea lo más terrible que le puede ocurrir a un investigador. Lo que más le puede doler. Y así le ha ocurrido a uno de los más eminentes y fructíferos científicos españoles actuales, doctor *honoris causa* por la Universidad de Zaragoza. Me refiero al profesor D. Carlos López-Otín. Simplemente, no se merece lo que le han hecho, y poco se hará para reparar el daño causado.



## SOMOS LO QUE COMEMOS, Y LO QUE COMIÓ NUESTRA MADRE

Que las malas condiciones de vida de las madres tienen efectos sobre el desarrollo de los fetos es bien sabido. Pero... ¿cómo es posible que un cuerpo sea capaz de recordar el ambiente al cual fue expuesto dentro de su madre?

### **El invierno del hambre holandés**

El invierno del hambre holandés, durante la Segunda Guerra Mundial (1944-1945), afectó a 4 500 000 personas. Durante meses la población sobrevivió con raciones formadas por dos rodajas de pan, un par de patatas y algo de azúcar. Aunque al principio las mujeres embarazadas recibían algo más, poco a poco los privilegios se fueron acabando. Los adultos comían entre 400 y 800 calorías diarias, no había más.

Apenas terminó la Segunda Guerra Mundial, en agosto de 1945, la alimentación recuperó los niveles previos al conflicto. Así, la hambruna fue intensa y severa, pero corta. Gracias a los registros de nacimiento, se pudo rastrear a las personas concebidas o nacidas durante aquellos duros meses para ver cómo había evolucionado su salud a

lo largo de las décadas posteriores. Se revisó el historial médico de más de 41 000 nacidos en Holanda entre 1944 y 1947. Casi la mitad habían nacido durante la hambruna. Se observó como los niños que sufrieron los efectos del hambre de sus madres en las primeras etapas de la gestación tuvieron al llegar a la edad adulta mayores tasas de enfermedades cardiovasculares (infarto de miocardio y hemorragia cerebral), así como una mayor incidencia de diabetes y una mortalidad más alta.<sup>15,16</sup>

### **El hambre en Madrid**

En la Guerra Civil durante el sitio de Madrid desde septiembre de 1936 hasta marzo de 1939, el hambre fue muy intensa. En los primeros meses de 1937 la situación era insostenible, faltando todo tipo de alimentos básicos como leche, carne, pescado, huevos y azúcar. Progresivamente fue escaseando también el pan, y las patatas eran difíciles de conseguir. Frutas (con la excepción, durante un tiempo, de naranjas procedentes de Valencia), verduras y hortalizas casi no había. En cambio, se pudo disponer de arroz hasta que se interrumpieron las comunicaciones con Valencia. A partir de agosto de 1938 las lentejas se convirtieron en alimento casi único (las «píldoras del Dr. Negrín»). El aporte de productos animales fue muy bajo, limitado, casi exclusivamente, a bacalao en salazón, ya que el pescado fresco de la costa del Norte no llegaba y el procedente de Levante era escaso.

El profesor Grande Covián, que fue profesor de la Facultad de Ciencias de esta Universidad desde 1978 hasta su muerte en 1995, era por aquel entonces subdirector del Instituto Nacional de Higiene de la Alimentación. Por encargo del ministro Negrín estudió en el Madrid sitiado las carencias nutricionales que podían darse en



la población por la falta de alimentos.<sup>17</sup> Los cálculos de los registros de suministro de alimentos indican una aportación media de 1060 calorías por día desde agosto de 1937 hasta febrero de 1939. El punto más bajo se alcanzó en diciembre de 1938, cuando el aporte diario de calorías fue de solo 770, cuando antes de comenzar la guerra se estimaba en 2130 calorías diarias.<sup>18</sup> La hambruna sufrida por las mujeres gestantes en el Madrid sitiado puede haber tenido consecuencias negativas para la salud de los nacidos durante aquellos años. Así, revisando los certificados de defunción de 1990 a 2002 se ha podido comprobar como la mortalidad por cardiopatía isquémica fue mayor para ambos sexos en las personas nacidas durante los años reconocidos como los de mayor escasez de alimentos de la Guerra Civil y la inmediata posguerra.<sup>19</sup> La guerra civil española, además de costes humanos, económicos y sociales, puede haber tenido consecuencias negativas para la salud de los niños gestados en aquellos días.<sup>20</sup>

### **El feto ahorrador**

Como vemos, las consecuencias más sorprendentes de estas hambrunas no se han encontrado en los adultos que las padecieron, sino en los niños que las sufrieron a través de sus madres y que se manifestaron decenas de años después, cuando estos niños fueron adultos. Es como si las penurias sufridas por la madre las siguiesen pagando sus hijos, padeciendo las consecuencias de la hambruna materna a lo largo de toda su vida.<sup>21</sup>

Imaginemos una mujer embarazada durante una hambruna. Pasa hambre, no obtiene suficientes calorías cuando se intenta alimentar, tampoco su feto. El niño ante esa situación se dice: no hay mucha comida por aquí, si esto

es lo que me espera cuando nazca, mejor aprendo a aprovechar hasta la última gota de lo que me llega.

Como consecuencia, el feto se adapta y desarrolla un metabolismo ahorrador. Aprende a ser muy bueno en aprovechar el poco alimento que le llega, en retener cada pizca de energía, en almacenar cada caloría. Es lo que el investigador inglés David Barker bautizó como *el fenotipo ahorrador* en 1989.<sup>22</sup>

¿Qué consecuencias tiene esto? Pues que el niño nace «esperando» crecer en un estado de escasez de alimentos. El problema es que, cuando nace, el ambiente no es el «esperado», sino que se suele encontrar antes o después con comida en abundancia. Por lo que, entrenado para ahorrar calorías, acumula grasa, su colesterol aumenta, engorda, se hace obeso y desarrolla una diabetes de tipo 2, todo lo cual supone un esfuerzo excesivo para su corazón y estrechamiento y fragilidad de sus vasos, con la aparición de problemas cardiovasculares.

## **Genética y epigenética**

Hoy sabemos que el hambre materna altera la actividad de los genes del hijo que crece en su interior para el resto de su vida. La información necesaria para construir un ser vivo está contenida en el genoma, que es como un manual de instrucciones perfectamente organizadas y clasificadas. La secuencia de nuestro ADN contiene las instrucciones con las que, como en cualquier texto, debemos juntar letras para construir palabras, palabras para construir frases y frases para dar sentido a la información que es necesario transmitir. Los cambios epigenéticos son como los signos de puntuación de una frase, que, estando formada por las mismas palabras y en el mismo orden, hacen que su significado sea distinto según cuáles sean y dónde estén situados.

Cada día hay más pruebas que confirman que la malnutrición durante la gestación y el desarrollo del feto no altera el código genético, las palabras de la frase, pero cambia los signos de puntuación que acompañan a la frase modificando su significado, lo que tiene consecuencias para la salud del nacido a lo largo de su vida.

La buena salud y nutrición de la mujer antes y durante el embarazo disminuye el riesgo de que sus hijos padezcan una enfermedad crónica no transmisible, que son la causa principal de enfermedad y muerte prematura y evitable en el mundo. Su pesada carga social y económica, especialmente el marcado aumento de los gastos de tratamiento, menoscaba el bienestar individual y familiar y amenaza con obstaculizar el desarrollo social y económico.

Una razón más, si es que realmente se necesitaba alguna más, para combatir la desnutrición en el mundo. Como decía Máximo Gorki en su novela *La madre*, el «hambre sigue al hombre como la sombra al cuerpo». Así parece ser desde hace miles de años, y así sigue siendo, sin que se dediquen por parte de todos los recursos suficientes para erradicar las hambrunas.



## LA EPIDEMIÓLOGA DE CALI OLVIDADA EN EL NOBEL

Durante el periodo 2007-2008 se incluyó la vacuna frente al virus del papiloma humano en el calendario de vacunaciones de las comunidades autónomas. Se empezó con todas las adolescentes a los 14 años, y desde 2017 a las de 12 años. La historia de cómo se sospechó que el cáncer de cuello uterino es una enfermedad de transmisión sexual, de cómo se descubrió la implicación del virus del papiloma humano en su origen y se desarrolló una vacuna que previene la enfermedad es fascinante.

El 23 de septiembre de 1842 el Dr. Antonio Rigoni-Stern presentó en el IV Congreso de los Científicos Italianos en Verona, Italia, unos datos muy interesantes.<sup>23</sup> Al analizar los certificados de defunción de las mujeres en Verona de 1760 a 1839, observó una alta frecuencia de muertes por cáncer de cuello uterino en las mujeres casadas, viudas y prostitutas, mientras que su aparición en monjas era muy rara. Llegó a la conclusión de que el cáncer de cuello uterino debía tener relación con la actividad sexual. Este fue el primer estudio epidemiológico publicado que implicó una causa infecciosa para el cáncer de cuello uterino y marcó el nacimiento de la epidemiología del cáncer, ya que por aquel entonces no se

sabía nada de los virus del papiloma humano, ni de su transmisión sexual.<sup>24</sup>

En 1972 el profesor Harald zur Hausen encontró en el tejido obtenido por biopsia de cáncer de cuello uterino virus del papiloma humano de los tipos 11, 16 y 18. A partir de esta observación estableció la hipótesis de que la infección por el papilomavirus era el origen infeccioso del cáncer de cuello uterino.<sup>25</sup> Era algo totalmente nuevo y la comunidad científica de la época no estaba muy entusiasmada con el hecho de aceptar la etiología viral del cáncer de cuello uterino. De hecho, en 1984 se acercó a las compañías farmacéuticas para trabajar en el desarrollo de una vacuna contra el virus del papiloma humano. La respuesta fue negativa, ya que «no creían que fuera rentable y había otros problemas más urgentes que resolver».<sup>26</sup>

Y es aquí donde interviene la epidemióloga caleña Nubia Muñoz. Fue ella la responsable de poner en marcha, junto con Xavier Boch, del Instituto Catalán de Oncología, el gran esfuerzo intelectual que supuso confirmar el vínculo entre el papilomavirus y el cáncer de cuello de útero. Sus trabajos obteniendo información epidemiológica en más de treinta países demostraron que la infección por el papilomavirus es el factor de riesgo principal y necesario para el desarrollo del cáncer de cuello de útero. En sus palabras, «sin virus, no hay cáncer». La Dra. Muñoz identificó entre los 100 tipos de papilomavirus a poco más de 20 que estaban relacionados con el cáncer y entre ellos las variantes 16 y 18 de forma muy destacada. Esta información fue indispensable para el desarrollo de una vacuna universal contra el cáncer de cuello uterino.<sup>27</sup>

En 2006 se autorizó el empleo de una vacuna preventiva, que ha demostrado evitar la infección viral y el cáncer asociado con ella en más del 95 % de las mujeres que la reciben. El cáncer de cuello uterino mata a 230 000 mu-

eres al año. En el mundo, cada dos minutos muere una mujer por un cáncer de cuello uterino.

El 6 de octubre de 2008, el profesor zur Hausen recibió el Premio Nobel de Fisiología o Medicina por su descubrimiento de que los virus del papiloma humano causan el cáncer de cuello uterino. La Dra. Nubia Muñoz fue nominada ese mismo año para el mismo galardón. En declaraciones de la Dra. Muñoz:

La Asociación Internacional de Epidemiología nos postuló a mí y al investigador alemán. Finalmente, yo me quedé fuera porque decidieron premiar juntas dos categorías que no tienen nada que ver, el virus del papiloma y el virus del sida, y en el Nobel no puede haber más de tres ganadores por categoría, así que se lo llevaron él y dos franceses por sus avances en el sida.

Una más entre tantas olvidadas, lo que no nos resulta desconocido. Recordemos la fotografía del ADN mediante difracción de rayos X que permitió identificar la estructura en doble hélice de esta molécula de Rosalind Franklin.





## LA PÍLDORA QUE PROVOCÓ UNA REVOLUCIÓN SOCIAL

La sexualidad es el reclamo específico y más poderoso que ha diseñado la naturaleza para la reproducción, proceso que suele estar asociado al placer. La anticoncepción no se pudo plantear hasta que el *homo sapiens* relacionó el coito y la eyaculación con la fecundación y el embarazo. Hoy la píldora, o similares, es un método contraceptivo eficaz, seguro, económico y fácilmente accesible que ha hecho desaparecer la asociación del coito con el embarazo, y por eso permite disfrutar del sexo sin el temor a un embarazo no deseado. Pero no solo es eso. Como fármaco, la píldora es, sin duda, el que ha tenido un impacto social más profundo y persistente.<sup>28</sup>

### **Margaret Sanger, la enfermera de Nueva York**

Margaret Sanger, una enfermera de la ciudad de Nueva York, a principios del siglo xx dijo:

Ninguna mujer puede llamarse a sí misma libre si no posee ni controla su cuerpo. Ninguna mujer puede llamarse a sí misma libre hasta que ella puede elegir conscientemente si será o no madre.

Ella fue testigo de los efectos nocivos que tenía la maternidad descontrolada y los abortos inseguros. Las mu-

jeros a las que atendía lloraban cuando le decían que no podían permitirse el lujo de cuidar adecuadamente a sus hijos, y mucho menos a los que podían venir. Presenció muertes de mujeres y de niños derivadas de la maternidad excesiva, así como del aumento de la morbilidad que hacía que las mujeres envejecieran antes de tiempo.

Resumió la miseria de todas las mujeres que había cuidado en su famoso relato sobre la Sra. Sachs. A finales de 1912, La Sra. Sachs casi había muerto después de un aborto autoprovocado y le preguntó a su médico cómo ella y su marido podían evitar otro embarazo. El consejo del médico la horrorizó: «Dígale a Jack que duerma en el techo». El tiempo transcurrió, la mujer volvió a quedar embarazada y trató de hacerse otro aborto. Para cuando llegó Margaret, tras la llamada del esposo, la mujer estaba en coma. Lo único que pudo hacer fue sostenerle la mano mientras moría. Desde ese momento empezó a dedicarse a la difusión del control de la natalidad, y juró encontrar una manera de hacer algo más que, simplemente, consolar a las mujeres y a sus familias en el momento de la muerte.

Estas y otras experiencias la motivaron a trabajar para lograr la disponibilidad de anticonceptivos para todas las mujeres, especialmente para aquellas con menos recursos, que eran las que más lo necesitaban. Margaret Sanger acuñó el término *control de la natalidad* y fundó en 1916 la primera clínica de planificación familiar, lo que la llevó a múltiples batallas legales, con detención, juicio y encarcelamiento por la difusión de información sobre los métodos anticonceptivos. Fue y es una figura emblemática en defensa de los derechos reproductivos de la mujer. Consideraba que una verdadera igualdad exigía una maternidad libre, es decir, que la mujer pudiera decidir si deseaba tener hijos, con quién, cuándo y cuántos.

Más tarde, en 1951, ya con 70 años, impulsó y buscó financiación para desarrollar un método anticonceptivo que fuera eficaz casi al ciento por ciento. El desarrollo de la anticoncepción hormonal contemporánea, desde la píldora hasta el parche, el anillo, la inyección anticonceptiva o los implantes subcutáneos que se utilizan hoy en día, surgieron de las ideas de Margaret Sanger.

### **María Pilar Amparo Poch y Gascón**

Dentro de este escenario de las primeras décadas del siglo xx en España destaca una de las primeras licenciadas por la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza. Aquí, en su Paraninfo, hay un aula cuyo nombre recuerda y honra a su figura, cuya placa nominativa fue descubierta por el rector Felipe Petriz en el centenario de su nacimiento.

Me refiero a María Pilar Amparo Poch y Gascón, médica, anarquista y feminista. Fue una de las pioneras en la consecución de los derechos de las mujeres. Consagró su profesión médica al conocimiento del cuerpo de la mujer y a asesorar a las mujeres sobre los cuidados que debían tener, incluidos el lavado e higiene de las partes más íntimas.

Fue la autora de uno de los primeros textos médicos españoles escritos por una mujer con un claro enfoque feminista, poniendo de relieve la realidad del desconocimiento casi absoluto que las mujeres tenían de sus propios cuerpos.<sup>29</sup> En *La Voz de Aragón*, en 1928, escribió:

La maternidad no puede ser pretexto para cercenar derechos y aspiraciones a la mujer, pues pasada la época más dura de la gestación queda en completa capacidad para unos y otras; decir que la mujer, por ser madre, no puede ser más, es tan absurdo como si al hombre, por ser padre, se le estableciesen límites y restricciones en su intelectualidad y en sus privilegios.

[...] La mujer quiere ser atendida, no tolerada; quiere ser igual, no inferior.

Su principal crítica iba dirigida a los prejuicios sociales, señalando que ni en las escuelas ni en los hogares se enseñaba a las niñas lo que era su organismo y sus funciones, ni siquiera las más aparentes. En 1924, Amparo Poch abrió en Zaragoza un consultorio para mujeres y niños sin recursos económicos. Una placa en un edificio de la calle Madre Rafols de Zaragoza, frente al convento de Santa Ana, recuerda que allí estuvo situado su consultorio.

## **La píldora**

La píldora funciona. La decisión de tomar o no la píldora es propia de la mujer, es privada y es discreta. Su uso es decisión y responsabilidad de la mujer, especialmente desde que fue de libre adquisición en las oficinas de farmacia. La píldora dio a las mujeres el control, pues usar condones implicaba negociar con su pareja y otros métodos de barrera son liosos de utilizar y menos eficaces.

La píldora cambió la dinámica. Ahora que la píldora les había dado el control de su fertilidad, podían invertir en sus propias trayectorias vitales entrando con fuerza en el mercado laboral y en los estudios universitarios. Así, las mujeres empezaron a incursionar en estudios y profesiones en las que antes su participación era muy escasa, y las cosas cambiaron para bien, alcanzando cada día más puestos directivos en la sociedad por su propia capacidad, lo que hasta entonces solo podían expresar algunas en ciertos ámbitos de su vida. Cuando estudias otros factores del cambio del papel de la mujer en la sociedad en el último siglo, ninguno explica tan bien lo sucedido como la píldora.

## LA ECOGRAFÍA, UNA VENTANA AL FETO

Hace años, cuando una madre curiosa preguntaba al ginecólogo: «Doctor, ¿es niño o niña?», este, tras palpar con suma atención y cuidado el vientre de la mujer y con cara sonriente, le decía: «Es niño». Y a continuación apuntaba en la libreta de la consulta: Niña. Así, si al nacer era niño había acertado dada su sapiencia y buen hacer, mientras que si era niña enseñaba a la madre su libreta y le decía: «No, no, no me equivoqué, mire la nota que escribí en mi libreta. Niña, ¿lo ve?, ahí está escrito».

Ahora las cosas han cambiado. Hoy podemos ver y mirar el interior del útero de la mujer gestante. Hoy la ecografía es una palabra familiar. Toda madre lo sabe y muchas tienen fotos de sus hijos antes de nacer que así lo prueban. La primera vez que le vieron moverse en una pequeña pantalla, ese primer vínculo las llenó de sensaciones y sentimientos.

Podría decirse que el desarrollo tecnológico que más ha influido para bien en la salud de las mujeres en los últimos sesenta años ha sido la ecografía obstétrica. Durante un corto periodo de tiempo, desde finales de la década de los cincuenta hasta mediados de los sesenta, Glasgow, en Escocia, lideró el desarrollo mundial de esta técnica.

Tuvo lugar una conjunción única entre obstetras clínicos, matemáticos, físicos, ingenieros y diseñadores industriales que culminó con la construcción de los primeros prototipos y modelos de ecógrafos para ultrasonografía obstétrica.

La idea original fue del ginecólogo inglés Ian Donald al pensar que quizás se podía explorar a un feto dentro del útero de su madre de la misma forma que los buques de guerra buscaban submarinos o se estudiaba la forma del fondo del mar. Lo cierto es que el feto se cría en un medio acuoso, como es el líquido amniótico dentro del útero de su madre. El pensamiento era mandar ondas de sonidos, ecos de muy alta frecuencia al interior del organismo, recoger la señal que rebotaba en los tejidos, convertirla en imagen y mirar lo que se veía.

En palabras de Donald, el 21 de julio de 1955 fue uno de los días más soleados e importantes de su vida.<sup>30</sup> Le dejaron prestada una máquina de ultrasonido industrial, de las que se utilizaban para detectar defectos en las piezas de metal, y aplicó el equipo a miomas uterinos recientemente extirpados, grandes, pequeños, algunos calcificados, otros no, y a un quiste de ovario muy grande. Como buen investigador, necesitaba un control, y lo encontró en un filete de carne grande y grueso que compró cuando se dirigía al laboratorio. Todo lo que quería saber era si las masas de tejido se podían diferenciar por sus características ultrasónicas. Los resultados fueron espectaculares, ya que las imágenes recibidas del quiste de ovario, que es como un globo lleno de agua, eran totalmente diferentes de las que tenían su origen en un mioma sólido y calcificado. A partir de esta observación quedó muy claro que había un método no solo para examinar las estructuras anatómicas de un tumor, sino también para evaluar al menos algunas de sus características físicas. Comprobó

que diferentes tumores producían diferentes ecos.<sup>31</sup> Por cierto, nadie del equipo se quiso llevar a casa el filete de carne.

Donald relata que después vino un golpe de suerte.<sup>30</sup> Atendían en la clínica a una mujer gravemente enferma que creían que se estaba muriendo por una mala enfermedad abdominal. Con ayuda de un ecógrafo muy primitivo, llamado Diasonograph, exploró su vientre y obtuvo fotografías con una película Polaroid de una tumoración ovárica similar a un quiste gigante de ovario. La mujer fue operada, se comprobó que se trataba de un cistoadenoma mucinoso benigno masivo y tuvo una recuperación postoperatoria excelente. Publicó sus hallazgos en la revista *Lancet* el 7 de junio de 1958.<sup>32</sup> A partir de este momento no hubo marcha atrás.<sup>33</sup>

Más de sesenta años después es imposible concebir la práctica de la obstetricia y la ginecología sin la utilización de una de las muchas formas de ultrasonido disponibles en la actualidad. Los investigadores clínicos han aprovechado los desarrollos tecnológicos como los circuitos de estado sólido, las imágenes en tiempo real, el color y la flujometría Doppler en los vasos umbilicales y cerebrales del feto, la ecografía transvaginal y las imágenes de tres y cuatro dimensiones para mejorar la investigación y el tratamiento de los pacientes en áreas tan diversas como la estimación de la edad gestacional, la evaluación del crecimiento y el bienestar fetal, el cribado de anomalías fetales, el diagnóstico de malformaciones fetales, la predicción de la preeclampsia y del parto prematuro, la detección de la gestación ectópica antes de que dé síntomas, la evaluación del carácter benigno o maligno de las masas pélvicas, el cribado de cáncer de ovario y manejo de la fertilidad. Los procedimientos guiados por ultrasonido ahora son componentes esenciales de la clínica,

como son la amniocentesis, la biopsia corial, la fetoscopia y la cordocentesis, el tratamiento farmacológico del feto, la transfusión de sangre a través del cordón umbilical, la obtención de óvulos para la fecundación *in vitro* y otros muchos.

Hoy la ecografía es una palabra familiar. Crea el primer vínculo visual entre la mujer y su hijo. En fin, no hay nada que dé más de una forma tan segura, rápida y fiable.



## PARIRÁS CON DOLOR

La anestesia epidural, uno de los descubrimientos médicos más importantes del siglo xx, ha permitido, además de eliminar el dolor en millones de operaciones, aliviar el trance del parto a miles de mujeres cada día en todo el mundo. Para llegar a este punto hemos tenido que recorrer un largo camino que comienza hace algo más de un siglo en Huesca con el nacimiento de Fidel Pagés Miravé, médico y militar.

Su corta vida estuvo llena de acontecimientos propios de una historia que colmaría de escenas cualquier guion cinematográfico, como así ha sido. Desde sus estudios de Medicina en la Universidad de Zaragoza, pasando por su formación como médico militar en la Academia de Sanidad en el Hospital de Carabanchel de Madrid, sus destinos africanos en Melilla, donde vivió primero la matanza del Barranco del Lobo y años después el Desastre de Annual, su participación en una comisión internacional de la Cruz Roja en Viena durante la Gran Guerra, hasta su prematura muerte a los 37 años en un accidente de coche, su vida no puede decirse que fuese aburrida. Además, en medio de toda esa vorágine descubrió la anestesia epidural, lo que, para rizar más el rizo,

solo le fue reconocido a nivel mundial años después de su muerte.<sup>34</sup>

Aunque parezca otra cosa, ya que hoy forma parte de nuestro día a día, solo hace algo más de veinte años que la anestesia epidural está disponible para todas las mujeres que lo soliciten en los hospitales públicos españoles. Antes, su utilización era muy selectiva y con muchas trabas e inconvenientes. La mujer también podía ir a parir a una clínica privada y pagar unas 40 000 pesetas de entonces, mucho más que los equivalentes 240 euros de ahora, para que le aplicasen la epidural, lo que, como es evidente, solo podían hacer unas pocas familias. Progresivamente, las mutuas y los seguros privados de salud fueron incluyendo en sus prestaciones la epidural en el parto como un reclamo para incorporar asegurados.

Hoy y ahora en España se estima que más de tres de cada cuatro mujeres solicitan la epidural llegado el momento del parto. La epidural no es necesariamente el método ideal para aliviar el dolor de todas las parturientas o para cualquier parto. Tiene sus riesgos, como cualquier otro acto médico. También existen madres que reivindican su derecho a tener un parto natural y prefieren dejar la anestesia como última alternativa por si algo no va según lo esperado. Lo relevante, siéndolo todo, es que la elección es posible. La mujer puede decidir, y, como en tantas otras cosas, esa es la clave.

### **Fidel Pagés Miravé, en la Universidad de Zaragoza**

Hablemos ahora de nuestro protagonista, el aragonés Fidel Pagés Miravé. Nació en Huesca el 26 de enero de 1886 en la calle Padre Huesca, 4, 1.º, el mismo año en que se aprueba el proyecto del arquitecto Ricardo Magdalena para el edificio de la nueva Facultad de Medicina y Cien-

cias de la Universidad de Zaragoza, donde estudiará Medicina años más tarde, siendo rector D. Mariano Ripollés y Baranda. Obtiene el título de licenciado en Medicina el 12 de junio de 1908.

En el Archivo de la Universidad de Zaragoza se conserva el expediente académico y el acta de concesión del premio extraordinario de la licenciatura del Dr. Pagés. Podemos dejar volar nuestra imaginación y ver al estudiante Pagés asistiendo a las aulas, laboratorios, clínicas, quirófanos y biblioteca de la Facultad de Medicina, que estaban situadas en el actual edificio Paraninfo de la Universidad de Zaragoza. El Paraninfo, este lugar, había sido inaugurado en 1893, pocos años antes de que comenzase Pagés sus estudios de Medicina; anexo se encontraba el Hospital Clínico, donde ahora se ubica la Facultad de Ciencias Económicas y Empresariales.

Es muy posible que Pagés, interesado desde siempre en la cirugía, asistiese como alumno en prácticas a los quirófanos del Hospital Clínico de Zaragoza y viese utilizar al profesor D. Ricardo Lozano Monzón, catedrático de Patología Quirúrgica, la anestesia raquídea intradural de la que fue introductor y entusiasta difusor en España. De hecho, en el telegrama enviado con motivo del homenaje póstumo al Dr. Pagés tras su muerte, el profesor Royo Villanova, rector de la Universidad de Zaragoza, recordaba que había sido alumno interno de la Cátedra de Cirugía. Por qué no pensar que ahí fue donde nació el deseo de Pagés de estudiar y mejorar la técnica utilizada por el profesor Lozano, lo que conduciría años más tarde al desarrollo de la anestesia epidural.<sup>34</sup>

Recién terminada la carrera, aprueba las oposiciones al Cuerpo de Sanidad Militar y es destinado al Hospital Militar de Carabanchel en Madrid. La vida de Pagés está unida a la medicina, al ejército y a Melilla, donde fue des-

tinado en varias ocasiones. Dos de triste recuerdo, ambas en la guerra del Rif. La primera, en 1909, cuando ocurrió el desastre del Barranco del Lobo. La segunda, en 1921 como consecuencia del Desastre de Annual. No es este el lugar para relatar la rica contribución de Pagés como médico a la sanidad militar en un período tan crispado como el que le tocó vivir, pero sí de decir que es en la sanidad militar donde más reconocimiento ha recibido su figura, que a su vez es desconocida y olvidada por otros muchos.

### **Anestesia epidural**

En 1919 funda, junto con el Dr. Tomás Ramírez de la Mata, la *Revista Española de Cirugía*, siendo a la par, fundadores, directores, colaboradores y críticos. Su deseo era crear un foro para que los médicos de toda España pudieran compartir experiencias y descubrimientos. No toma conciencia de que, al publicar ahí, dada la escasa difusión de la revista en el ámbito europeo y norteamericano, va a esconder en sus páginas su mejor descubrimiento.

Así ocurre, ya que, el 15 de junio de 1921, ahora hace ciento un años, Fidel Pagés publica un artículo en la revista que él había fundado con el título «Anestesia Metamérica», el primero a nivel mundial en el que se menciona lo que hoy conocemos como anestesia epidural. El artículo describe detalladamente el procedimiento para realizar una anestesia epidural lumbar, la misma que será utilizada en el parto. Lista lo que se necesita, cómo se hace, los problemas que pueden surgir y las soluciones. Dice todo lo que se debe decir para que cualquier otro médico pueda aplicar el método y además aporta sus resultados en más de cuarenta intervenciones.

La publicación de Pagés ocurre poco antes de ser destinado a Melilla por el Desastre de Annual. Cuando de-

bería haber difundido su hallazgo, la guerra del Rif se cruza en su camino. Su descubrimiento pasó relativamente desapercibido en España, y aún más fuera, ya que la revista solo se publicaba en castellano y su difusión mundial era muy escasa.

El 21 de septiembre de 1923, cuando regresaba a Madrid tras pasar unos días de vacaciones con su familia en Cestona en el País Vasco, su coche sufrió un accidente a 15 kilómetros de Burgos, en la bajada de la cuesta de la Brújula, en el término de Quintanapalla. El vehículo derrapó en la carretera y tras dar varias vueltas de campana se acabó estrellando contra un árbol. Pagés fue arrojado fuera del coche y murió por una fractura de cráneo. Tenía 37 años.

### **A Pagés lo que es de Pagés**

Más tarde, en 1931, el cirujano italiano Achille Mario Dogliotti Ferrara, profesor de Cirugía en la Universidad de Módena (Italia), dio a conocer internacionalmente sus experiencias sobre la anestesia epidural, a la que llamó *anestesia peridural segmentaria*, presentándola como algo original e ignorando el trabajo de Pagés publicado diez años antes y que siempre manifestó desconocer.

El procedimiento se difundió por todo el mundo con rapidez y pronto pasó a ser conocido como método de Dogliotti. Un factor que sin duda le ayudó sobremedida a aumentar su difusión fue la publicación de sus trabajos en inglés y en una revista norteamericana. En realidad, el trabajo de Dogliotti aporta poco más sobre el inicial de Pagés. La diferencia es la técnica para localizar el espacio epidural, no hay otra.

La verdadera autoría vendría defendida desde Argentina. Allí, el cirujano Alberto Gutiérrez, jefe del Servicio de Cirugía de Mujeres del Hospital Español de Buenos

Aires, había leído el trabajo del Dr. Pagés y aplicaba su método de manera habitual. El Dr. Gutiérrez en diferentes foros y congresos médicos reclamó la primicia del descubrimiento de la anestesia epidural para Pagés, hecho que fue reconocido por el propio Dogliotti.

Sirva lo dicho, hasta aquí y en este lugar, como un pequeño homenaje a todo un gran hombre que cambió para siempre el panorama del dolor en el parto, lo que en un día como hoy, en un lugar como este no se puede olvidar, y aún se debería recordar más a Fidel Pagés como uno de los alumnos más ilustres de esta Universidad.

## HAY OTROS MUNDOS, PERO ESTÁN EN ESTE

Esta frase del poeta francés Paul Éluard encaja a la perfección a la hora de definir la actual convivencia de distintas realidades. Solo hay que mirar a nuestro alrededor para ver que es así. Formamos parte de una comunidad global y de nosotros depende, en buena medida, cómo queremos abordar el futuro: aislados en nuestras fortalezas individuales o uniendo fuerzas, incluso con nuestras debilidades, en la búsqueda de soluciones.

Hay mundos donde la maternidad y la infancia se viven en entornos de desigualdades sociales, económicas, culturales y sanitarias, marcadas en gran parte por el lugar donde se ha nacido y crecido. La supervivencia materno-infantil es hoy mayor que nunca en la historia de la humanidad. Desde el año 2000, las muertes infantiles se han reducido prácticamente a la mitad y las muertes maternas han disminuido en más de un tercio, principalmente gracias a un mejor acceso a servicios de salud asequibles y de calidad.

Sin embargo, cerca de 300 000 mujeres mueren al año por complicaciones derivadas del embarazo, el parto o el puerperio. Además, cada año mueren más de ocho millones de niños de menos de cinco años por causas que son

evitables, muchos de ellos en el primer mes de vida.<sup>35</sup> Estamos lejos de alcanzar los Objetivos del Desarrollo Sostenible<sup>36</sup> que, con el horizonte del año 2030, pretenden reducir la mortalidad materna a menos de 70 muertes por 100 000 y la mortalidad neonatal a menos de 12 por 1000 nacidos vivos.<sup>35</sup>

Hoy y ahora algo más de 800 mujeres mueren cada día por complicaciones del embarazo, el parto y el posparto. Alrededor del 99 % de las muertes maternas que son evitables suceden en países en vías de desarrollo. La diferencia en las cifras de mortalidad materna entre los países desarrollados y los países en vías de desarrollo es la mayor desigualdad en salud que existe hoy en día en todo el mundo:<sup>37</sup>

- Dos de cada tres muertes maternas que ocurren en el mundo se dan en el África subsahariana.
- La tasa de mortalidad en el África subsahariana es de 542 muertes maternas por 100 000 nacidos vivos, que es 45 veces más alta que en Europa.
- 1 de cada 37 mujeres del África subsahariana morirá por una causa relacionada con el embarazo y parto a lo largo de su vida, en comparación con 1 de cada 4800 en Europa.
- El 18 % de las muertes en mujeres en edad reproductiva en el África subsahariana se deben a causas maternas, en comparación con el 0,5% en Europa.

La alta proporción de muertes maternas por causas totalmente evitables y tratables refleja el limitado acceso a atención materna básica y la baja calidad de esta, incluida la asistencia obstétrica de urgencia. La mayoría de las muertes se deben a uno de los tres retrasos: 1) retraso en decidir el traslado de la parturienta a un centro hospitalario cuando se presentan complicaciones (por resistencia de la matrona empírica y de la propia familia); 2) retraso



en llegar al hospital debido a la ausencia de carreteras, caminos transitables y vehículos de transporte adecuados; y 3) retraso en recibir una atención especializada correcta (demora en dispensarios o centros intermedios, falta de coordinación y recursos, carencia de personal cualificado, etc.).

Como consecuencia de estos retrasos sucesivos, las mujeres suelen llegar finalmente al hospital en una situación calamitosa, después de varios días de parto, frecuentemente con el feto muerto, con hemorragias graves que ponen en peligro su vida, y con lesiones en la vejiga, vagina y recto que son causa de fístulas vaginales de difícil solución, que las marginarán el resto de sus vidas.<sup>38</sup>

En todas las partes del mundo los nacimientos son momentos felices. Sin embargo, cada 11 segundos un nacimiento supone una tragedia familiar. En cada generación perdemos 10 millones de mujeres: nuestras madres y hermanas, hijas y abuelas, esposas y parejas, amigas y vecinas. La salud de la mujer no es solo un imperativo moral, es un elemento clave para lograr comunidades fuertes. La muerte o incapacidad de una madre es una tragedia doble: millones de niños quedan desatendidos cada año al perder a quien les garantizaba alimento, protección, educación y cariño. Los niños que se crían con sus madres crecen más sanos, mejor educados y son más capaces de contribuir positivamente a la sociedad. La muerte de una sola mujer merma las vidas de muchas personas más, desde los niños a los que deja atrás a las comunidades y países que se empobrecen con su pérdida.

Hemos de hacer todo lo que esté en nuestras manos para invertir en la cobertura sanitaria universal y salvar estas vidas tan valiosas, que tienen la misma razón de ser que la de cualquiera de los aquí presentes o la mía.



## LO QUE SE QUEDA EN EL TINTERO

Cualquier que lea estás página me dirá: Te has olvidado cosas, y es verdad. No he hablado de cómo la fecundación *in vitro* y la transferencia embrionaria ha cambiado por completo el panorama del tratamiento de la esterilidad de la pareja, la historia de cómo llegamos a conocer que los folatos, la vitamina de las hojas verdes, previenen alguna de las malformaciones congénitas más graves que pueden afectar al feto, cómo aprendimos a acceder al cordón umbilical del feto para administrar un fármaco u obtener una muestra de sangre del niño dentro del vientre de su madre, cómo ha cambiado radicalmente el pronóstico del cáncer de mama gracias a la utilización de la mamografía en las campañas de detección precoz, cómo se logró que las personas con el virus de la inmunodeficiencia humana puedan tener hijos sanos siempre que sigan el tratamiento correctamente y tengan los niveles de virus indetectables, y otras cosas más que no me entran en la cabeza. Bueno, de todo eso hablaremos otro día.

Pero lo que sí quiero subrayar es que en todo lo dicho alguien tuvo una idea. Fue el que dio el primer paso. Le podemos comparar al concertino que comienza en solitario la *Meditación de Thais* de Massenet y a cuya preciosa

melodía al violín se incorporan progresivamente otros instrumentos musicales para crear un *intermezzo* sinfónico de gran belleza. Así, para que esa idea inicial cuaje en algo real aplicable en la clínica pasan años de trabajo de muchos hombres y mujeres con mentes brillantes de todas las ramas del conocimiento humano.

Quiero terminar de dictar esta lección recordando unas estrofas de una bella y poco conocida canción de Joan Manuel Serrat titulada *De parto*, cuya letra es un emocionado poema a esa madre que con ilusión y amor espera la llegada de su hijo.

Se le hinchan los pies,  
el cuarto mes  
le pesa en el vientre  
a esa muchacha en flor  
por la que anduvo el amor  
regalando simiente  
.....  
Y en agosto de parto.

De parto...

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 Blencowe H, Lee AC, Cousens S, et al. Preterm birth-associated neurodevelopmental impairment estimates at regional and global levels for 2010. *Pediatr Res.* 2013;74 Suppl 1 (Suppl 1):17-34. doi:10.1038/pr.2013.204.
- 2 Padilla Muñoz H, Gutiérrez Padilla JA. In memoriam Patrick Kennedy Bouvier (1963) y millones más. *Perinatol Reprod Hum [revista en la Internet]*. 2013 Mar [citado 2022 Ene 27];27(1):54-55. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0187-53372013000100008&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-53372013000100008&lng=es).
- 3 Torday JS. Mary Ellen Avery's Research Career - Remembrance of Things Past. *Front Pediatr.* 2014;2:34. Published 2014 Apr 28. doi:10.3389/fped.2014.00034.
- 4 Gluck L, Kulovich MV, Borer RC Jr, Keidel WN. The interpretation and significance of the lecithin-sphingomyelin ratio in amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol.* 1974 Sep;120(1):142-55. doi: 10.1016/0002-9378(74)90194-x. PMID: 4602156.
- 5 Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics.* 1972;50(4):515-25.
- 6 Álvarez JP. Sir Graham Collinwood Liggins: ovejas, alambres, trabajos de parto, pulmones fetales, corticoides y maduración pulmonar. *Rev Med Clin Condes.* 2016;27(4): 554-60.

- 7 Crowley P, Chalmers I, Keirse MJ. The effects of corticosteroid administration before preterm delivery: an overview of the evidence from controlled trials. *Br J Obstet Gynaecol.* 1990;97(1):11-25. doi:10.1111/j.1471-0528.1990.tb01711.x.
- 8 National Institutes of Health. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. NIH Consensus Statement. 1994;12(2):1-24.
- 9 Sáenz Abarzuza, I. Pau Casals y el re-descubrimiento de las Suites para violonchelo solo de J.S. Bach. *El Artista*, núm. 14, 2017 Universidad de Guanajuato, México. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=87451466006>
- 10 Lueck J, Brewer JI, Aladjem S, Novotny M. Observation of an organism found in patients with gestational trophoblastic disease and in patients with toxemia of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1983 Jan 1;145(1):15-26. PubMed PMID: 6295163.
- 11 Aladjem S, Lueck J, Brewer JI. Experimental induction of a toxemia-like syndrome in the pregnant beagle. *Am J Obstet Gynecol.* 1983 Jan 1;145(1):27-38. PubMed PMID: 6849342.
- 12 Gau GS, Bhundia J, Napier K, Ryder TA. The worm that wasn't. *Lancet.* 1983;1(8334):1160-161. doi:10.1016/s0140-6736(83)92887-8.
- 13 Perkins D, Cauchi MN. Hydatoksi lualba—an artifact. *Am J Obstet Gynecol.* 1983;147(4):469. doi:10.1016/s0002-9378(16)32251-7.
- 14 Lueck J, Brewer JI, Aladjem S, Novotny M. Hydatoksi lualba: organism or artifact?. *Am J Obstet Gynecol.* 1983;146(6):742-44. doi:10.1016/0002-9378(83)91028-1.
- 15 Roseboom TJ, van der Meulen JH, Ravelli AC, Osmond C, Barker DJ, Bleker OP. Effects of prenatal exposure to the Dutch famine on adult disease in later life: an overview. *Twin Res.* 2001;4(5):293-98. doi:10.1375/1369052012605.
- 16 Veenendaal MV, Painter RC, de Rooij SR, et al. Transgenerational effects of prenatal exposure to the 1944-45 Dutch famine. *BJOG.* 2013;120(5):548-53. doi:10.1111/1471-0528.12136.

- 17 Grande Covián, Francisco. Deficiencias vitamínicas en Madrid durante la Guerra Civil. Una reminiscencia. In: Estellés, José. Los médicos y la medicina en la Guerra Civil española. Madrid: Sanidad y Ediciones; 1986, p. 61-68.
- 18 Robinson, William; Janney, John H; Grande-Covián, Francisco. An evaluation of the nutritional status of a population group in Madrid, Spain, during the summer of 1941. *Journal of Nutrition*. 1942;24:557-84.
- 19 González Zapata LI, Álvarez-Dardet Díaz C, Nolasco Bonmatí A, Pina Romero JA, Medrano MJ. El hambre en la Guerra Civil española y la mortalidad por cardiopatía isquémica: una perspectiva desde la hipótesis de Barker. *Gac Sanit [Internet]*. 2006 Oct [citado 2022 Feb 05]; 20(5): 360-67. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-91112006000500004&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112006000500004&lng=es).
- 20 Barona JL, Perdiguero-Gil E. Health and the war. Changing schemes and health conditions during the Spanish civil war. *Dynamis*. 2008;28:103-26. doi:10.4321/s0211-95362008000100005.
- 21 Ekamper P, van Poppel F, Stein AD, Bijwaard GE, Lumey LH. Prenatal famine exposure and adult mortality from cancer, cardiovascular disease, and other causes through age 63 years. *Am J Epidemiol*. 2015;181(4):271-79. doi:10.1093/aje/kwu288.
- 22 Barker DJ. In utero programming of chronic disease. *Clin Sci (Lond)*. 1998;95(2):115-28.
- 23 Rigoni-Stern M. Fatti statistici relativi alle malattie cancerose che servorino di base alle poche cose dette dal dott. Rigoni Stern il 23 settembre alla Sotto-sezione di chirurgia del IV Congresso degli scienziati Italiani. *Giornale per Servire ai Progressi della Patologia e della Terapeutica* 1842;2(2):507-17.
- 24 Mammas IN, Spandidos DA. Four historic legends in human papillomaviruses research. *J BUON*. 2015;20(2):658-61.
- 25 Zur Hausen H. Human papillomaviruses and their possible role in squamous cell carcinomas. *Curr Top Microbiol Immunol*. 1977;78:1-30. doi:10.1007/978-3-642-66800-5\_1.

- 26 McIntyre P. Finding the viral link: the story of Harald zur Hausen. *Cancer World* 2005;32-37.
- 27 Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, Snijders PJ, Meijer CJ; International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med.* 2003 Feb 6;348(6):518-27. doi: 10.1056/NEJMoa021641. PMID: 12571259.
- 28 Dhont M. History of oral contraception. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2010;15 Suppl 2:S12-S18. doi:10.3109/13625187.2010.513071.
- 29 Amparo Poch y Gascón: textos de una médico libertaria. Zaragoza: Diputación Provincial de Zaragoza, Área de Cultura. Alcaraván Editores; 2002.
- 30 Donald I. Apologia: how and why medical sonar developed. *Ann R Coll Surg Engl.* 1974 Mar;54(3):132-40. PMID: 4593690; PMCID: PMC2388393.
- 31 Campbell S. A short history of sonography in obstetrics and gynaecology. *Facts Views Vis Obgyn.* 2013;5(3):213-29.
- 32 Donald I, MacVicar J, Brown TG. Investigation of abdominal masses by pulsed ultrasound. *Lancet.* 1958 Jun 7;1(7032):1188-95. doi: 10.1016/s0140-6736(58)91905-6. PMID: 13550965.
- 33 Donald I. Clinical application of ultrasonic techniques in obstetrical and gynaecological diagnosis. *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 1962 Dec;69:1036. PMID: 14028574.
- 34 Fabre González, E. El tributo de un partero a Fidel Pagés en el centenario del descubrimiento de la anestesia epidural. *Aragón Turístico y Monumental.* 2021;96(391): 34-39.
- 35 Levels & Trends in Child Mortality. Report 2019. The UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. United Nations Children's Fund. 2019. <https://www.unicef.org/reports/levels-and-trends-child-mortality-report-2019>.
- 36 World Health Organization. (2015). Health in 2015: from MDGs, Millennium Development Goals to SDGs, Sustainable Development Goals. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/200009>.



- 37 World Health Organization. (2019). Trends in maternal mortality 2000 to 2017: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division: executive summary. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/327596>. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- 38 Méndez C, Lucas A. Analizando la mortalidad materna desde un enfoque de equidad: la importancia de contar con datos de calidad [Internet]. Barcelona: ISGlobal; 2016. [cited 20 Feb 2022]. Disponible en: <https://www.isglobal.org/-/tracking-maternal-mortality-through-an-equity-lens>.



# ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	9
ESTE NIÑO ES UN MILAGRO .....	11
El hijo de los Kennedy.....	12
La enfermedad de las membranas hialinas.....	12
Fosfolípidos y corticoides .....	13
Cociente L/S.....	14
Ver no es lo mismo que mirar.....	15
Y ¿qué pasó después? .....	17
LA SUERTE SOLO FAVORECE A LAS MENTES PREPARADAS .....	19
<i>HYDATOXI LUALBA</i> , EL GUSANO QUE NUNCA EXISTIÓ.....	21
Preeclampsia .....	21
La sorprendente teoría del gusano.....	22
Gusano o artefacto.....	23
Error o mentira.....	23
SOMOS LO QUE COMEMOS, Y LO QUE COMIÓ NUESTRA MADRE .....	27
El invierno del hambre holandés.....	27
El hambre en Madrid .....	28
El feto ahorrador .....	29
Genética y epigenética.....	30
LA EPIDEMIÓLOGA DE CALI OLVIDADA EN EL NOBEL.....	33

LA PÍLDORA QUE PROVOCÓ UNA REVOLUCIÓN SOCIAL.....	37
Margaret Sanger, la enfermera de Nueva York .....	37
María Pilar Amparo Poch y Gascón .....	39
La píldora .....	40
LA ECOGRAFÍA, UNA VENTANA AL FETO .....	41
PARIRÁS CON DOLOR .....	45
Fidel Pagés Miravé, en la Universidad de Zaragoza.....	46
Anestesia epidural.....	48
A Pagés lo que es de Pagés .....	49
HAY OTROS MUNDOS, PERO ESTÁN EN ESTE .....	51
LO QUE SE QUEDA EN EL TINTERO .....	55
BIBLIOGRAFÍA .....	57

Esta obra se terminó de imprimir  
en marzo de 2022  
en los talleres gráficos  
del Servicio de Publicaciones  
de la Universidad de Zaragoza



STVDIVM  
GENERALE  
CAESARAV-  
GVSTANAE  
CIVITATIS

COLECCIÓN PARANINFO  
SAN BRAULIO 2022



Universidad Zaragoza