



# DISCURSOS

PRONUNCIADOS EN EL ACTO DE  
INVESTIDURA COMO DOCTORA *HONORIS CAUSA*  
DE LA EXCELENTÍSIMA SEÑORA

**D.<sup>a</sup> MARINA POLLÁN SANTAMARÍA**

PRESENTADO POR

**D.<sup>a</sup> AURORA VALENZUELA GARACH**

UNIVERSIDAD DE GRANADA  
MMXXIII





# DISCURSOS

PRONUNCIADOS EN EL ACTO DE  
INVESTIDURA COMO DOCTORA *HONORIS CAUSA*  
DE LA EXCELENTÍSIMA SEÑORA

Da. MARINA POLLÁN SANTAMARÍA

UNIVERSIDAD DE GRANADA

MMXXIII

© UNIVERSIDAD DE GRANADA  
DISCURSOS DEL ACTO DE INVESTIDURA DE LA DOCTORA  
HONORIS CAUSA D<sup>a</sup>. MARINA POLLÁN SANTAMARÍA  
Depósito Legal: GR. 595-2023  
Edita: Secretaría General de la Universidad de Granada  
Imprime: Gráficas La Madraza

Printed in Spain

Impreso en España

DISCURSO DE PRESENTACIÓN PRONUNCIADO POR  
DOÑA AURORA VALENZUELA GARACH  
CON MOTIVO DE LA INVESTIDURA COMO  
DOCTORA *HONORIS CAUSA*  
DE LA EXCELENTÍSIMA SEÑORA  
DOÑA MARINA POLLÁN SANTAMARÍA



Excma. Y Magnífica Sra. Rectora de la  
Universidad de Granada  
Excelentísimas e Ilustrísimas autoridades  
académicas, civiles y militares,  
Doctores de la Universidad de Granada y  
demás miembros de la misma  
Señoras y Señores.

Hace varios meses, el 12 de diciembre de 2022, fui invitada al Claustro de la Universidad de Granada para realizar la presentación y defensa de la propuesta de investidura como Doctora Honoris Causa de la Dra. D<sup>a</sup> Marina Pollán Santamaría. La propuesta de la Dra. Pollán Santamaría, había sido realizada por la Rectora, y contaba con el aval del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, y la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada. Desde ese momento, recayó en mi persona la responsabilidad de amadrinar a la Dra. Marina



Pollán Santamaría, en este solemne acto de investidura, responsabilidad que asumí con orgullo y agradecimiento. Agradecimiento a la Rectora Magnífica por depositar en mí su confianza, como tantas otras veces ha hecho, y también, agradecimiento a la Dra. Aurora Bueno Cavanillas, por haber promovido esta iniciativa que, finalmente, se ha logrado. Y orgullo por haberme dado la oportunidad de amandrinar a una investigadora de primera línea internacional en el campo de la Medicina Preventiva y Salud Pública, especialidad médica de enorme actualidad, imprescindible en la formación de los estudiantes del grado de Medicina y, sobre todo, en la práctica de la Medicina del siglo XXI, en donde las cuestiones de prevención y salud pública, han sido y, siguen siendo, prioritarias en la lucha contra las enfermedades infecciosas y patologías oncológicas, por citar alguna de las más relevantes.

La Medicina Preventiva y Salud Pública, no es mi área de especialización médica, pero si comparte con la Medicina Legal y Forense cuerpo de conocimiento y, sobre todo, el hecho de ser ramas sociales de la Medicina. Históricamente en la Universidad de Granada, la Medicina Preventiva y Salud Pública y la Medicina Legal y Forense, compartíamos departamento, propuestas docentes y de investigación. En nuestros días, ambas disciplinas han recorrido caminos independientes, aunque paralelos, y el hecho de tener una Doctora Honoris Causa en la Universidad de Granada, perteneciente a la Medicina Preventiva y Salud Pública, nos hace felices al Claustro Académico de la Facultad y, muy especialmente, a la decana que les habla.

Se me ha hecho el encargo de amadrinar a la Dra. Pollán Santamaría y me ha parecido oportuno recurrir a la figura del retrato, porque la retórica al uso nos exige hacer una glosa de los rasgos más sobresalientes de la personalidad y trayectoria académica y profesional de la doctora honoris.

El problema de que los retratos no sean fieles, como decía Dalí, es que las personas, al posar no se esfuerzan en parecerse a sus retratos. Pero creo que podré salir de esta tesitura, parafraseando a Octavio Paz, en su estudio sobre Pessoa, cuando decía: “los científicos no tienen biografía, es su obra su propia biografía”. En consecuencia, los méritos que exhibe la Dra, Marina Pollán Santamaría, en su Currículum, nos va a revelar la mejor semblanza posible, de esta nuestra doctora honoris, y el merecimiento del título que hoy se le va a investir por nuestra Universidad.

Marina nació en la Bañeza, en el seno de una familia acomodada, bien considerada, y muy trabajadora. Tanto ella como sus hermanos crecieron y estudiaron en su pueblo, sin que les faltara de nada, ni siquiera su cuota de esfuerzo y responsabilidad. Hay que decir que el encanto y la capacidad de liderazgo, le viene desde niña, y en su momento le valió ser la Águeda de la Bañeza, una fiesta tradicional en la que por un día se entrega el mando a las mujeres; más bien habría que pensar que durante un día la ciudad se atreve a reconocer que realmente las cosas funcionan mejor gracias a las mujeres.

Empezó a estudiar química, aunque no tardó en pensarlo mejor y volverse hacia la medicina, licenciándose por la universidad de Salamanca. Tras aprobar el examen MIR se decidió por la Hematología, una especialidad entonces en auge, pero tratar a los pacientes de uno en uno, cuando en muchos casos se llega tarde, no era para ella. Los problemas de masas necesitan soluciones de masas. Posiblemente por ello eligió la Medicina Preventiva y Salud Pública, especialidad que cursó en Madrid, en el Hospital Ramón y Cajal, destacando siempre por su brillantez, su espíritu crítico y su tesón. Dos becas sirvieron para completar su formación, primero en la Escuela de Salud Pública de Johns Hopkins (Baltimore, EE.UU.) y después en el Instituto Karolinska (Estocolmo, Suecia).

Probablemente los años más decisivos en la carrera de un investigador son los predoctorales, el trabajo desarrollado durante su estancia en el Karolinska le sirvió de base para su tesis doctoral, dedicada a cáncer de mama y ocupación, pero además Marina tuvo la suerte de trabajar bajo la dirección de Gonzalo López-Abente, un magnífico investigador, que la inició en el estudio de la epidemiología del cáncer. Y el que posiblemente le influyó para que, tras acabar la residencia, en 1990, entrase como facultativo especialista en el Instituto de Salud Carlos III, pasando rápidamente a jefa de sección primero, y jefe de servicio algo más tarde. Además de a Gonzalo, hay que citar otras dos excelentes personas y magníficas investigadoras que la han acompañado en su carrera, Nuria Aragonés y Beatriz Pérez Gómez.

Sin ánimo de citar exhaustivamente todas sus colaboraciones en grupos de expertos y los cargos ostentados, destacaré que ha sido evaluadora adjunta para la ANEP, Miembro del Scientific Committee International Agency for Cancer Research, Coordinadora del Programa de Enfermedades Crónicas del Ciber de epidemiología y salud pública y finalmente directora científica del Ciber de epidemiología de salud pública. Desde 2019 hasta 2022 fue directora del centro nacional de epidemiología.

Se define como epidemióloga del cáncer y su carrera científica, se ha centrado principalmente en el cáncer de mama y los factores de riesgo asociados, en particular el estilo de vida y las exposiciones modificables. Ha participado en más de 30 proyectos de investigación, y liderado los estudios más importantes que en este campo se han hecho en España: el Estudio EpiGEICAM (con el consorcio GEICAM), DDMEspaña (Determinantes de la densidad mamográfica, marcador de riesgo de este tumor); y junto a Manolis Kogevinas, coordina el proyecto de casos y controles más importante que se ha realizado en nuestro país (MCC-España), multicasos control, en el que se incluyen cánceres de mama, tumores colorrectales, de próstata, gástricos y leucemia linfocítica crónica. El fruto de sus estudios se plasma en unos 380 artículos originales publicados, colaborando con biólogos moleculares, genetistas, oncólogos, patólogos, cirujanos, y otros profesionales de la salud pública. Y sigue plenamente activa y emprendedora. Desde 2021 coordina el eje de Medicina Predictiva del proyecto IMPaCT, cuyo objetivo es crear una cohorte nacional que sirva como infraestructura de

investigación en nuestro país, con una financiación que supera los 13 millones de euros.

Como directora del Centro Nacional de Epidemiología le correspondió encargarse el diseño y coordinación del estudio de seroprevalencia de COVID. No se equivocaron al encargárselo a ella, pocas personas en España, dónde sin duda hay muy buenos epidemiólogos, hubieran tenido la creatividad y el empuje necesarios para gestionar las sucesivas oleadas, con un muestreo impecable, y realizado en los tiempos previstos, lo que permitió su publicación en Lancet, en un artículo que ha sido citado más de 1000 veces, y que supuso que Marina, como primera autora, ocupara los primeros puestos del ranking de influencia social InFLuScience, desarrollado por la Universidad de Granada.

Movilizó al INE y empleó la experiencia de muestreo de esta institución para seleccionar 35 883 hogares a partir de los padrones municipales, con un muestreo aleatorio en dos etapas, estratificado por provincia y tamaño del municipio. En cada hogar seleccionado se invitó a participar a todos los residentes. Y todo ello en un tiempo record, entre el 27 de abril y el 11 de mayo de 2020, se reclutaron 61 075 participantes que respondieron a un cuestionario sobre antecedentes de síntomas compatibles con COVID-19 y factores de riesgo, realizaron una prueba de anticuerpos en el punto de atención y, cuando estaban de acuerdo, donaron una muestra de sangre para realizar pruebas adicionales con un inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes. Las prevalencias de anticuerpos IgG se

ajustaron utilizando ponderaciones de muestreo y estratificación posterior para corregir los posibles sesgos de no respuesta en función del grupo de edad, el sexo y los ingresos del distrito censal. La seroprevalencia estimada fue del 5.0% (IC 95%: 4.7-5.4) mediante la prueba realizada en el punto de atención y ligeramente inferior, 4.6% (4.3-5.0) mediante el inmunoensayo, sin diferencias por sexo, pero con menor seroprevalencia en niños menores de 10 años. Se detectó una variabilidad geográfica importante, con una mayor prevalencia en los alrededores de Madrid (>10%) y una menor en las zonas costeras (<3%). La seroprevalencia fue muy elevada en los 195 participantes habían tenido una prueba PCR positiva más de 14 días antes de la visita del estudio, entre 87-6% y 91-8%. En aquellos que referían anosmia o al menos tres síntomas, 7.273 individuos, la seroprevalencia osciló entre el 15-3% y el 19-3%.

Una de las cuestiones más relevantes en la primavera de 2020 era identificar cuantas personas se infectaban sin manifestar sintomatología. El estudio de seroprevalencia proporcionó la primera respuesta fiable. Alrededor de un tercio de los participantes seropositivos eran asintomáticos. Otro resultado interesante fue que, entre aquellos participantes seropositivos, y que habían sido sintomáticos, sólo 1 de cada 5 había tenido una prueba de PCR previa. Este estudio permitió concluir que la gran mayoría de la población española era seronegativa a la infección por SARS-CoV-2, y por tanto vulnerable, incluso en las zonas más críticas, y por tanto justificar la necesidad de mantener las medidas de salud pública para evitar una nueva

oleada epidémica. Fue el primer estudio poblacional de ámbito nacional que presentó estimaciones de seroprevalencia de anticuerpos frente al SRAS-CoV-2 a nivel nacional y regional, y puso de manifiesto que la inmunidad de rebaño era difícil de alcanzar sin aceptar el daño colateral de muchas muertes en la población susceptible y la sobrecarga de los sistemas sanitarios. Una información muy valiosa para fundamentar políticas de salud pública contra esta epidemia, tanto en España como en otros países que podía tomar estos datos como referencia.

Además de todo lo que se ha comentado tiene una amplia experiencia docente, desde 2008 es profesora asociada del Departamento de Medicina Preventiva de la Universidad Autónoma de Madrid, imparte docencia en el grado de Medicina y en diferentes programas de master, de las universidades Autónoma de Madrid, Alcalá de Henares, Rey Juan Carlos, Carlos III, Zaragoza, Salamanca, Oporto, Granada, entre otras, además de en la Escuela Nacional de Sanidad, la Escuela Valenciana de Estudios para la Salud o la Escuela Andaluza de Salud Pública, y en diferentes programas de formación continuada. Ha dirigido 10 tesis doctorales y tutelado alumnos de master y ha sido tutora de residentes de medicina preventiva y salud pública durante 15 años. Cuenta con publicaciones de carácter docente y proyectos de innovación docente, con actividades de transferencia, y en definitiva, está en posesión de todos los méritos que le convierten en acreedora de la máxima distinción que la universidad de Granada cuenta para los que cómo ella, ensalzan los valores que promueve la Universidad.

Toda su vida profesional ha sido un constante ejemplo de trabajo, dedicación, y descubrimiento. Marina Pollán, con toda su sencillez y humildad, es una de las principales artífices de que hoy, en España, la investigación epidemiológica en general, y el cáncer en particular, sea puntera en todo el mundo.

Y, desde hoy, ya forma parte del elenco de las pocas mujeres investidas doctoras honoris causa por la Universidad de Granada. Enhorabuena Doctora Pollán Santamaría, y larga vida en este tu nuevo Claustro Académico.





DISCURSO PRONUNCIADO POR LA  
EXCELENTÍSIMA SEÑORA  
D.<sup>a</sup> MARINA POLLÁN SANTAMARÍA  
CON MOTIVO DE SU INVESTIDURA COMO  
DOCTORA *HONORIS CAUSA*



Sra. Rectora Magnífica de la Universidad de Granada,  
Autoridades Académicas e Institucionales,  
Miembros del Claustro de Doctores,  
Compañeros de Granada,  
Amigos y Amigas,  
Señoras y Señores.

Soy consciente de que el grado de Doctora Honoris Causa, que la Universidad de Granada me concede en el día de hoy, es el mayor reconocimiento académico que podría recibir y supone para mí una gran responsabilidad.

Sé también que esta distinción, que excede con mucho mis méritos personales, es un reconocimiento al trabajo de los epidemiólogos, los profesionales dedicados a la salud

pública, esa parte de la atención a la salud tan desconocida y en general por ello poco valorada. Tuvo que llegar una pandemia para hacernos protagonistas. Y recojo también este premio con voz de mujer, en un mundo, el sector sanitario, en el que las mujeres constituimos el 75% de la fuerza laboral, pero nos vemos infrarrepresentadas en los puestos directivos. Los epidemiólogos y epidemiólogas, como las mujeres en la sociedad en general, a menudo hemos sido invisibles.

Vengo por tanto aquí, para hablar ante ustedes, sintiendo que no estoy sola, y que la fuerza me la dan todas esas personas, conocidas o no, a las que hoy represento. Y ahora que estoy en los últimos años de mi carrera profesional, reflexionando sobre lo que ha sido esta trayectoria, me inunda un sentimiento de asombro y de agradecimiento. Dice el refrán que hay que tener cuidado con lo que se desea, porque a menudo la vida te lo concede. En mi caso ha sido así: conseguí lo que deseaba, aunque generalmente por caminos que no pensaba recorrer.

Hoy miro a la niña que fui, en esa pequeña ciudad de León, La Bañeza, la pequeña en una familia con tres hijos varones bastante mayores que yo. Mi padre, que había estudiado Ciencias Químicas en Valladolid, como hijo único tuvo que renunciar a su carrera para atender el negocio de ultramarinos familiar. La Academia de La Bañeza, institución creada por un grupo de familias para permitir dar estudios a sus hijos varones, le dio la oportunidad de de-

sarrollar su vocación docente. Robustiano fue el director de la Academia y, como profesor en esta institución y en el colegio femenino de hermanas carmelitas, nos enseñó matemáticas a varias generaciones de chicos y chicas en mi ciudad. En el colegio de las carmelitas, primero en La Bañeza y después en León, me esforcé por ser una buena estudiante, motivada por el ejemplo de mi hermano mayor, Tomás, excelente alumno que contaba con todo el reconocimiento y la admiración de mi padre. Yo busqué siempre ese reconocimiento, aunque para mi padre, que yo, mujer, fuese una alumna brillante, era una curiosidad, algo que no se esperaba de mí. En el horizonte de entonces, el futuro de las mujeres me resultaba poco atractivo. Todos mis referentes en la vida real y los héroes que me interesaban en las novelas que leía eran masculinos. Tardé mucho tiempo en valorar y aprender de mi madre, que me reclamaba como hija para su espacio en el hogar, empeñándose en que aprendiese cosas útiles: costura, cocina, mecanografía. Nacida en la Rioja, mi madre era una mujer alegre, curiosa, optimista, simpática y empática. Era capaz de hacer que la gente se sintiese a gusto a su lado. Para ella la amistad y la buena relación con los demás eran fundamentales y se esforzó por hacerme más sociable y menos tímida. Mi madre me enseñó a ensanchar mis relaciones y mi mundo, a interesarme por lo desconocido, a valorar más lo colectivo que el éxito individual.

Emulando a Tomás, mi hermano inventor de la cocina de inducción que llegó a ser Vicerrector en Zaragoza, inicié

la carrera de Físicas en Salamanca. Fue un año difícil, me sentía perdida, no encontraba sentido a lo que estudiaba ni a mis compañeros de clase, la mayoría chicos. Nunca me había planteado hacer Medicina, no había médicos en mi familia y ahora veo que las decisiones que tomaba estaban arraigadas en lo que conocía y admiraba. Sin embargo, mi mejor amiga había empezado Medicina y un amigo solitario con el que compartí mucho tiempo en aquel año maldito también estudiaba esa carrera. A final de curso, inspirada por ellos, decidí cambiar, y me puse a estudiar para aprobar las asignaturas de Físicas que me permitieran ser admitida en Medicina al curso siguiente. El año de Físicas fue un año oscuro, me sorprendió descubrir en mi un ser inesperado: indolente, pesimista, sin objetivo vital. Una especie de pozo negro que me sigue inspirando miedo y he tratado de evitar desde entonces.

Mis padres entendieron este cambio y me apoyaron. Medicina me dio la oportunidad de volver a empezar y fui una alumna brillante. Me gustaba la biología, la bioquímica, la fisiología, la patología general. Ahora me doy cuenta de que es el profesor el que hace que la asignatura esté o no llena de sentido. Tuve buenos profesores en esas materias y en todas ellas disfruté aprendiendo. Fui alumna interna de bioquímica y luego de hematología, especialidad por la que parecía decantarme, gracias a las estupendas clases del Dr. Borrasca, y trabajé en el laboratorio de Jesús San Miguel, hoy todo un referente internacional.

En febrero de 1984, último año de carrera, Pablo, mi pareja, fue diagnosticado de una enfermedad hematológica muy grave, allí, en mi departamento. Con ello dije adiós a mi futuro como hematóloga. Fue también un año muy duro, logré terminar Medicina gracias al apoyo de mis amigos, pero ya no sería hematóloga, no quería ser médica, no me veía con fuerzas para tratar enfermos.

Mis padres me enviaron a Pamplona a preparar el MIR, una ciudad preciosa y desconocida en la que me enfrenté al fantasma de la depresión y en la que, a pesar de no lograr estudiar mucho, aprobé el examen de especialidad. Una amiga catalana con la que preparaba el MIR tenía claro que elegiría Medicina Preventiva y Salud Pública. Gracias a ella, sin saber muy bien qué tipo de profesión sería esa, elegí yo también esa especialidad. Quise venir a formarme a Granada, pero la distancia geográfica que separa Granada de Asturias, lugar donde Pablo estaba ejerciendo de profesor, hizo que me quedase en Madrid. En aquel entonces, la especialidad estaba bastante desdibujada y el servicio de medicina preventiva del Hospital Ramón y Cajal no transmitía bien lo que podría ser el trabajo de salud pública. No obstante, un adjunto del servicio era investigador, diseñaba y analizaba estudios de casos y controles. Gonzalo López-Abente fue mi primer referente en investigación epidemiológica. Gracias a él, mi compañera de residencia, Rosa Plá, y yo misma fuimos admitidas al primer curso de metodología de investigación en el que Gonzalo participaba como docente. Allí me di cuenta de que mi formación



en matemáticas me permitía comprender y asimilar mejor todos los contenidos teóricos y ese conocimiento se transformó en objetivo: yo sería metodóloga. Haría buenos estudios de investigación y ayudaría a otros a analizar sus datos para obtener resultados relevantes.

Aprobé las oposiciones al Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III, mi casa desde entonces. Bajo la dirección de Gonzalo, que también había obtenido una plaza en dicho centro, montamos el servicio de Epidemiología del Cáncer. Me volvía a acercarme al cáncer para observarlo como problema de salud pública, analizar su evolución y distribución geográfica y, con suerte, poder hacer estudios para investigar los factores de riesgo evitables en nuestro contexto.

El curso de Análisis de Supervivencia en la Escuela Nacional de Sanidad del profesor Álvaro Muñoz, venido de Baltimore, me dio la oportunidad de saltar a Estados Unidos, con una invitación de Álvaro para asistir a los cursos de verano de la Escuela de Salud Pública Johns Hopkins y trabajar en su grupo. Álvaro coordinaba las cohortes americanas de homosexuales y consumidores de drogas, creadas en diferentes partes del país para investigar la nueva epidemia de SIDA, antes de que se descubriese el virus de la inmunodeficiencia humana. La nueva epidemia dio lugar, además, a nuevos métodos de análisis. Esa estancia fue reveladora para mí. Conocí cómo se trabaja en una cohorte de gran prestigio. La forma en que Álvaro coordinaba ese

grupo de investigación multiétnico fue toda una inspiración. Aquí no teníamos tantos medios, pero los clínicos seguían a sus pacientes y comencé a colaborar con diferentes profesionales en investigación sobre factores pronósticos en diferentes tipos de tumores, compaginando esta colaboración con los estudios descriptivos de mortalidad por cáncer que llevábamos a cabo en mi servicio. Colaborar con cirujanos, biólogos, genetistas, ginecólogos y oncólogos me permitió aprender de ellos, comprender su trabajo y ayudarles a responder con los datos que recogían a preguntas interesantes en el ámbito básico o clínico. Otra estancia posterior, esta vez en el instituto Karolinska en Estocolmo, me permitió acceder y analizar las grandes cohortes de Suecia, centrando mi tesis en el riesgo ocupacional de cáncer de mama. Mi tesis recibió el premio extraordinario en la Universidad Autónoma de Madrid y supuso el inicio de un cambio de trayectoria. Decidí centrarme en el cáncer de mama como problema importante de salud pública e intentar hacer aportaciones relevantes sobre los factores evitables de esta enfermedad. Con este objetivo, en colaboración con GEICAM, el Grupo Español de Investigación de Cáncer de Mama, conseguí un proyecto de la Asociación Española Contra el Cáncer con el que inicié mi trayectoria investigadora sobre esta enfermedad. A este siguieron otros, en colaboración con clínicos y epidemiólogos.

Durante este tiempo, he tenido el privilegio de vivir una transformación en la forma de entender la epidemiología y de investigar las causas de enfermar. En los años

90, la influencia de la Medicina Basada en la Evidencia supuso un revulsivo para el avance del conocimiento médico, anteponiendo la ciencia a la experiencia de los grandes médicos que habían guiado hasta entonces la toma de decisiones. Como consecuencia, se hizo evidente la necesidad de formar al personal sanitario en el método científico. En nuestro país, el Fondo de Investigación Sanitaria puso en marcha el primer curso de Metodología de la Investigación para formar a los profesionales integrantes del sistema sanitario en todas las CCAA y crear así una red de expertos que actuasen como semilla y extendieran este conocimiento dentro del sistema de salud. Fue para mí una gran oportunidad poder formar parte de ese primer curso de dos años que, como mencioné antes, me reafirmó en mi decisión de dedicarme al ámbito científico.

La epidemiología es el estudio de la distribución de las enfermedades y la búsqueda sus determinantes, para mejorar el estado de salud de la población. Se trata de conocer qué factores o circunstancias favorecen la aparición de la enfermedad con vistas a la prevención. Por tanto, en su esencia tiene un carácter práctico. Durante el siglo XX se produjo la llamada Transición Epidemiológica, con un cambio paulatino en las causas de enfermar y morir. Las enfermedades infecciosas perdieron importancia frente al aumento de las enfermedades crónicas, incluyendo la patología cardiovascular y el cáncer. Los postulados de Koch, que formulaban los requerimientos para que un agente infeccioso pudiera ser considerado causa de una determinada

enfermedad, no eran útiles frente a las enfermedades crónicas, que a menudo carecían de un modelo experimental en que apoyarse y presentan largos periodos de inducción. A mediados de siglo, los estudios de cohortes ponen de manifiesto el papel del tabaco en la génesis del cáncer de pulmón y otros tumores malignos. Poco después, el epidemiólogo inglés Austin Bradford Hill formula sus criterios de causalidad, para establecer la relación entre una posible causa, el tabaco, y una enfermedad como el cáncer. Se diseñan nuevos tipos de estudios, los caso-control, para poder extraer conclusiones más rápidamente en enfermedades donde las causas preceden en décadas al efecto, y se desarrollan nuevos métodos de análisis. Por otra parte, el seguimiento de cohortes de trabajadores de distintas industrias permitió reconocer el papel cancerígeno de determinadas sustancias y establecer mecanismos de control.

En España, el desarrollo de la epidemiología está íntimamente relacionado con un grave problema de salud: el síndrome tóxico. Los médicos y profesionales, que trataban a estas personas intoxicadas con el aceite de colza adulterado, se enfrentaron a lo que parecía en un principio ser una enfermedad infecciosa. Tuve la suerte de conocer a Manuel Posada y al equipo del síndrome tóxico en mi rotación en el FIS, donde un investigador americano de los Centers for Disease Control and Prevention asesoraba al equipo. Participamos en un estudio de casos y controles con las garrafas de aceite requisadas y custodiadas por la guardia civil en Arganda. Manolo Posada tuvo la amabi-

lidad de agradecer nuestro trabajo de campo incluyendo nuestros nombres, el de mi compañera Rosa Pla y el mío, entre los autores del estudio publicado en la revista *Epidemiology*. En Barcelona, el aumento de casos de asma en las urgencias hospitalarias asociado a las descargas de soja en el puerto fue investigado por Josep María Antó y su equipo. Josep María ha sido uno de los epidemiólogos más reconocidos de nuestro tiempo y fue el primer director del CIBER de Epidemiología y Salud Pública.

España, por tanto, se incorporaba tarde a la investigación epidemiológica. En el ámbito internacional, tras todos los éxitos conseguidos en unas décadas, existe un momento de duda sobre la capacidad de la investigación epidemiológica de proporcionar nuevos resultados sobre exposiciones cuyos efectos son cada vez más modestos. Los estudios epidemiológicos son generalmente de naturaleza observacional y tienen limitaciones derivadas del hecho de estudiar personas, en ambientes y con exposiciones complejas. A menudo estos estudios son acusados de proporcionar únicamente asociaciones que no sirven para determinar cómo se produce la enfermedad. Es verdad que John Snow no necesitó conocer el agente infeccioso que provocaba los brotes de cólera en Londres: le bastó con determinar la asociación entre la procedencia del agua de bebida y los casos de cólera para poder tomar medidas de control de la epidemia. Sin embargo, en la investigación de factores de riesgo en enfermedades complejas, de origen muchas veces multicausal, establecer la asociación no permite cambiar

drásticamente la evolución de la enfermedad. Un comentario sobre las limitaciones de la Epidemiología publicado en Science en 1995 recoge la opinión de prestigiosos epidemiólogos como Dimitrios Trichopoulos, Ken Rothman, Norman Breslow y Sanders Greenland, poniendo de manifiesto la dificultad de controlar todos los posibles sesgos en un estudio observacional, la necesidad de poner en marcha estudios muy grandes para estudiar efectos modestos pero con alta contribución a la aparición de la enfermedad, el coste en tiempo y en dinero que suponen los estudios de cohortes, más robustos y con menos sesgos. Finalmente hacen una llamada de atención a los investigadores y a los medios de comunicación, para no simplificar el mensaje y sacar conclusiones rápidas a partir de resultados que no han sido reproducidos. Estos problemas siguen ahí, pero el descrédito ha desaparecido gracias a la llegada de grandes estudios colaborativos. En los años 90 se pone en marcha el Estudio Prospectivo Europeo de Dieta y Cáncer, el EPIC, en el que España participa con 40,000 personas reclutadas en provincias con registros poblacionales de cáncer, entre ellas Granada. El estudio EPIC todavía sigue vivo y ha proporcionado una enorme cantidad de información sobre los factores de riesgo del cáncer y de otras enfermedades.

A finales de los 80, Frederica Perera había acuñado el término Epidemiología Traslacional: una investigación que combina los métodos más avanzados de laboratorio con la epidemiología analítica para identificar a nivel bioquímico o molecular los agentes exógenos y los aspectos específi-

cos en el huésped que juegan un papel clave en el desarrollo del cáncer. Se trata, pues, de diseñar estudios que sirvan para desentrañar el mecanismo biológico que explica las asociaciones entre exposición y cáncer ya observadas. Para ello, es necesario trabajar conjuntamente en la búsqueda de biomarcadores que representen toda la cadena causal: marcadores biológicos de exposición, de dosis interna y de efecto precoz. Se establecen los criterios y la forma de estudiar y validar estos biomarcadores. La Agencia Internacional de Investigación del Cáncer organiza el primer curso de Epidemiología Traslacional reuniendo a epidemiólogos y profesionales de otras disciplinas en Turín. El objetivo: facilitar el acercamiento entre epidemiólogos, patólogos y biólogos y mostrar los primeros resultados de esta nueva aproximación. Los aductos de ADN, especie de pegotes teñibles y observables al microscopio, son los primeros biomarcadores de dosis interna, demostrando que los compuestos incluidos en el humo del tabaco llegan hasta los cromosomas y los alteran. Fue de nuevo una gran oportunidad asistir a ese curso, que me ayudó a entender mejor y dar sentido a la colaboración que ya había establecido con otros especialistas.

La Epidemiología Traslacional ya incluía en su esquema de cadena causal un aspecto modulador: la susceptibilidad individual, relacionada con la edad, la nutrición, el estado inmunitario y la variabilidad genética. La genética hasta entonces se había ocupado de identificar las mutaciones responsables de la aparición de casos de una misma

enfermedad en familias seleccionadas, en los llamados estudios de segregación, identificando alteraciones en genes como P53, el gen del Retinoblastoma, BRCA1 y BRCA2. Estas mutaciones confieren un alto riesgo de desarrollar cáncer en las personas portadoras, pero explican un porcentaje pequeño de los casos observados. El descubrimiento del código genético y la posibilidad de utilizar marcadores a lo largo del ADN permitió a principios de este siglo dar pasos de gigante en la determinación de los principales polimorfismos asociados a las enfermedades crónicas más prevalentes. El estudio de familias de alto riesgo no sirve para identificar estas variantes responsables de la mayor o menor propensión a enfermar en la población general. Se recurre a los estudios de asociación, término con el que los genetistas se refieren a los estudios tradicionales de casos y controles en epidemiología. Aparecen los grandes consorcios que permiten, para el cáncer de mama por ejemplo, identificar 313 polimorfismos que modulan la susceptibilidad frente a este tumor.

Los avances en biología molecular también permiten subclasificar enfermedades que inicialmente constituían una única entidad nosológica. En el caso del cáncer, estas diferencias son relevantes, ya que permiten individualizar mejor el tratamiento, ofreciendo terapias dirigidas a moléculas específicas del tumor, acompañando o no a la quimioterapia convencional. Surge así la medicina personalizada que se transformaría enseguida, gracias al impulso de la administración Obama en 2015, en la llamada Me-



dicina de Precisión. Se trata de un nuevo paradigma que incluye la utilización de la genómica y otras ómicas menos desarrolladas, como la proteómica, metabolómica, metagenómica etc para mejorar la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de los principales problemas de salud. Este nuevo paradigma reconoce las limitaciones de asumir que la enfermedad es una entidad única repetida en diferentes pacientes, planteando la necesidad de conocer mejor a nivel individual el proceso de enfermar para poder prevenirlo, diagnosticarlo y tratarlo. Por primera vez en el paradigma médico, se incluye la prevención como elemento clave. En las sociedades desarrolladas, las enfermedades crónicas son ya una epidemia de grandes dimensiones que amenaza la sostenibilidad del sistema de salud. Prevenir supone eliminar o retrasar la aparición de la enfermedad. Para tomar medidas en este sentido es necesario disponer de modelos predictivos que sean útiles en el contexto en el que se van a utilizar. El desarrollo de estos modelos requiere a su vez contar con grandes estudios con datos de exposición, clínicos, biológicos y ambientales. Reino Unido fue pionero en este tipo de estudios, constituyendo en 2006 la cohorte UK-Biobank, reclutando en los 5 años siguientes 500.000 personas, con información a partir de cuestionarios, examen físico y muestras biológicas y siguiéndolas desde entonces. Muchos otros países siguieron su ejemplo. En España esta iniciativa parecía, hasta hace poco, imposible.

En el año 2017, me propusieron dirigir el Centro de Investigación en Red de Epidemiología y Salud Pública

(CIBERESP). Era la primera mujer directora de una de las 12 áreas científicas incluidas entonces en el CIBER. Mis predecesores habían sido Josep María Antó y Miguel Delgado. Acepté pensando en todas las epidemiólogas que formaban parte de grupos excelentes de investigación, la mayoría liderados por hombres. Muchas veces, a la pregunta de por qué no hay más mujeres liderando o coordinando, se nos responde señalando la frecuencia con que las mujeres declinamos este tipo de posiciones, así que me pareció obligado aceptar. CIBERESP concentra 48 grupos de investigación de excelencia en epidemiología y salud pública. Además de impulsar la colaboración y los estudios ya en marcha en CIBERESP, considerábamos necesario insistir en la necesidad de poder disponer en España de un estudio como UK-Biobank.

En 2018, la llegada de Raquel Yotti como Directora del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) supuso un gran impulso. Raquel entendió que su responsabilidad no se limitaba al papel que el ISCIII juega como primera agencia financiadora y coordinadora de la investigación en salud, y asumió también la misión de reforzar los centros propios, bastante maltrechos tras la pasada crisis económica. En 2019, Raquel me pide que acepte la Dirección del Centro Nacional de Epidemiología (CNE), mi casa durante tantos años, y digo que sí porque siento que es mi obligación apoyar su labor. Pensaba en ese momento que aceptar la Dirección de mi centro suponía perder mi autonomía como investigadora y dejar de lado algunos de los proyectos que

me interesaban. El CNE desempeña un papel importante en la vigilancia de las enfermedades transmisibles, gestionando la red de Vigilancia RENAVE bajo la dirección del Ministerio de Sanidad.

En 2020 llegó la pandemia, desbordando los servicios sanitarios y los de salud pública en las CCAA, estos últimos con carencias estructurales arrastradas en el tiempo. En nuestro centro, la situación era similar, ya que la pérdida de personal durante los años de la crisis no se había recuperado. En el CNE pusimos todo lo mejor de nosotros para mantener y mejorar los sistemas de información de los que éramos responsables. Los datos diarios de COVID-19 desbordaban SiViEs, el sistema informático que recoge la declaración de casos de todo el país y envía los datos al Centro Europeo de Control de Enfermedades, el ECDC. El sistema de monitorización diaria de la mortalidad, MoMo, detectó muy pronto un gran exceso de muertes. Pusimos en marcha una página web con la información de la que disponíamos y pedí a mi grupo de investigación de cáncer, que incluye personas con gran formación metodológica, trabajar también en COVID. Beatriz Pérez Gómez, investigadora del grupo y responsable del Departamento de Enfermedades Crónicas, confinada con COVID en casa, leía todo lo que podía sobre la nueva pandemia y vio clara la necesidad de hacer un estudio de seroprevalencia para conocer la situación real. Los casos declarados eran sólo una parte de la pandemia, ya que no disponíamos de suficientes tests diagnósticos. Convencí a Raquel Yotti y en muy poco

tiempo diseñamos un estudio que proporcionase información para cada una de las provincias y ciudades autónomas. ENE-COVID, el estudio Nacional seroepidemiológico de la infección por SARS-CoV-2 se puso en marcha en un tiempo record, bajo el mandato político de Raquel Yotti y de Faustino Blanco, Secretario General del Ministerio de Sanidad. Tuve la suerte de coordinar científicamente este estudio que, como siempre he reconocido, es fruto del esfuerzo de muchas personas. Desde el rigor metodológico de Roberto Pastor Barriuso y Beatriz Pérez Gómez, mis compañeros en el diseño y análisis de la información, el trabajo de Jesús Oteo y Mayte Pérez Olmeda y sus compañeros en el Centro Nacional de Microbiología que testaron los test serológicos para elegir aquellos con mayor fiabilidad y analizaron las muestras en tiempo record, el enorme esfuerzo de todas las Comunidades Autónomas, sus servicios de Atención Primaria, en un momento en el que muchos de ellos estaban desbordados por la pandemia. Desde el Ministerio, Juan Fernando Muñoz, Jose Luis Sanmartín y Mariano Martín coordinaron el diseño de una aplicación informática que pudiese recoger toda la información de los participantes desde las 1500 secciones censales seleccionadas. En la Escuela Nacional de Sanidad, Israel Cruz puso en marcha una plataforma de formación para todo el personal encargado de llevar a cabo el trabajo de campo. El estudio estaba bien diseñado y contó con el apoyo y los medios adecuados. Tuvimos además suerte, poniéndolo en marcha cuando todavía no habían decaído los títulos de anticuerpos

de las personas infectadas, algo que entonces no sabíamos que ocurría. Todo eso es importante, pero ENE-COVID no habría sido una referencia internacional sin las altas tasas de participación. Las personas seleccionadas que pudieron ser contactadas respondieron de forma masiva: 8 de cada 10 aceptaron participar en alguna de las tres rondas que sirvieron para caracterizar la primera onda de la pandemia en nuestro país. Analizamos los datos muy deprisa, en sesiones maratonianas, y el artículo en The Lancet se publicó a la vez que informábamos de los resultados al conjunto de la población y se producía la desescalada. Creo que el estudio tuvo mucho de quijotesco, mientras presenciábamos agrias discusiones sobre las decisiones tomadas, el número de muertos, las residencias, etc, la población respondió en bloque, unida. Personalmente, después de tanto trabajo y a menudo malas noticias, esta respuesta me reconfortó. La generosidad de todos los participantes demuestra que, por encima de disputas a veces amplificadas de manera artificial por los medios de comunicación, somos un país que merece la pena. Es además una de lección de humildad comprobar que las mejores publicaciones de mi carrera científica no se enmarcan en lo que ha sido mi línea de cáncer de mama en todos estos años y se las debo a ENE-COVID y a todas las personas que hicieron posible ese enorme esfuerzo colectivo.

Raquel Yotti y su equipo entendieron también el interés de desarrollar la Medicina de Precisión. En septiembre

de 2020 se publicó la convocatoria IMPaCT: Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y la Tecnología, incluyendo como primer pilar la creación de una cohorte de al menos 200.000 personas cuya información pueda estar disponible para todo el tejido científico de nuestro país. El valor de la representatividad poblacional y de la colaboración con los servicios de salud de todas las CCAA, demostrado por ENE-COVID, se plasmó en esta convocatoria, requiriendo que la cohorte IMPaCT se montase de la misma manera.

En CIBERESP, Beatriz Pérez Gómez, Fernando Rodríguez Artalejo trabajaron conmigo en la preparación del proyecto, contando con la colaboración del resto de áreas CIBER, el Instituto Nacional de Estadística y los Servicios de Salud de todas las Comunidades u Ciudades Autónomas. Nuestra propuesta fue seleccionada y con ella se pone en marcha el compromiso de montar la cohorte IMPaCT, el UK-Biobank español. En esa tarea estamos, ayudados por los responsables de todas las CCAA y Ceuta y Melilla, junto con más de 200 investigadores y técnicos que aportan su conocimiento y su esfuerzo en esta tarea.

Habrán notado ustedes que durante mi exposición sólo al final aparecen nombres de mujeres. Mis referentes fueron todos masculinos: mi padre, mi hermano Tomás, Gonzalo López-Abente, Víctor Abaira, Álvaro Muñoz, Norman Breslow y tantos otros. Sin embargo, ahora sí cuento con referentes femeninos, mujeres como Raquel Yotti, mis

compañeras del CNE, especialmente Beatriz Pérez-Gómez y Nuria Aragonés, mujeres como M<sup>a</sup> José Sánchez, de sobra conocida en esta ciudad, nuestras compañeras en el Comité de Dirección de CIBERESP: Marieta Fernández, también de Granada, Ángela Domínguez, M<sup>a</sup> José López y Mónica Guxens de Barcelona. Mi amiga Mercedes Martínez, con su admirable esfuerzo durante la pandemia en el ayuntamiento de Madrid, Nieves Ascunce, María Ederra y Estefanía Toledo en Navarra, Lola Salas en Valencia, Teresa Cerdá y Teresa Queiró en Galicia y tantas otras que sería largo y pesado para ustedes mencionar. Y toda una generación de epidemiólogas más jóvenes, que me gustaría representar aquí en una insigne granadina: Ana Navas, formada aquí y establecida en Estados Unidos, recientemente nombrada miembro de la Junta Asesora Nacional del Cáncer de ese país.

De hecho, Granada tiene un gran peso específico en el ámbito de la epidemiología. La Escuela Andaluza de Salud Pública, donde trabajan muchos compañeros, ha sido y sigue siendo un referente nacional. El registro de cáncer de Granada, dirigido inicialmente por Carmen Martínez y ahora por Maria José Sánchez, es uno de los más antiguos y consolidados de España, participando en numerosas iniciativas internacionales como EPIC y EUROCORE. La Universidad de Granada cuenta con el equipo de Aurora Bueno y Jose Juan Jiménez Moleón, encargados de formar en epidemiología a las nuevas generaciones. Ellos han incluido a Granada en grandes estudios nacionales como MCC-Spain

o Predimed. El grupo de Nicolás Olea y Marieta Fernández son también un referente en epidemiología ambiental, con sus aportaciones en disrupción endocrina.

Como decía en un principio, entiendo este galardón como un premio colectivo. Nadie construye desde cero, todos crecemos apoyados en los hombros de quienes nos precedieron y nos enseñaron a caminar en la vida y en la ciencia. Yo he tenido la suerte de ir abriendo camino a otras mujeres, más jóvenes, mejor preparadas, que espero puedan disponer de más y mejores medios para dedicar su talento a comprender y mejorar la salud de la población. Esas mujeres más jóvenes, algunas de las cuales he ido nombrado aquí, son mis referentes femeninos. A ellas y a ellos, a la nueva generación de especialistas en salud pública, dedico en especial este galardón. Su conocimiento y su preparación aseguran el futuro de la epidemiología y la salud pública en nuestro país.







UNIVERSIDAD  
DE GRANADA