



### Antonio García García

Catedrático emérito del Departamento de Farmacología y Terapéutica, Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. Presidente de la Fundación Teófilo Hernando.

## El Valle de Baztán y el GENN-44

¿Por qué nos fuimos 90 neurocientíficos a Elgorriaga, en el corazón del Valle de Baztán, en los días que precedieron a la Navidad de 2024? Pues por la misma razón que en la prenavidad de 2023 nos concentramos en el claustro renacentista del palacio rectoral de la Universidad de Alcalá, en 2009 nos citamos en el Monasterio de Silos, en 2002 nos reunimos en el Monasterio de Montserrat, en 2011 en el Parador Nacional de Santo Estevo de Ribas do Sil, en 1992 en un Monasterio cerca de las Casas Colgadas conquenses, en 1997 en los bosques de laurisilva de La Gomera, en 2012 en el Monasterio de Aránzazu, o en 1987 en el Parador Nacional de las Cañadas, en las cumbres del Teide: para disfrutar de la buena neurociencia, la amistad, la colaboración y la cultura.

Llegar en coche al Balneario de Elgorriaga, junto al río Ezkurra, vía Vitoria, fue una aventura. Había que conducir 40 kilómetros por curvas y contracurvas, por una carretera cuesta abajo en donde dos coches podían cruzarse no sin dificultad. Era más bien un camino para parar y admirar paisajes de montañas y bosques nunca vistos. Las lluvias y vientos habían desnudado los árboles otoñales pero aun así, el paisaje era rabiosamente hermoso. Mira que he recorrido caminos; pero nunca había admirado el espectáculo de la naturaleza como con las cascadas de agua del Valle de Baztán, los bosques de pinos y robles las pequeñas aldeas con sus estéticas casas cubiertas de tejados con sus grandes alerones, y el río bajando precipitadamente por las gargantas en torno a las curvaturas de la carretera. Para llegar, sin prisa, al paraíso del balneario junto a la aldea de Elgorriaga. Allí pasamos tres días de vivas discusiones científicas y algunas visitas culturales y buen ambiente y amistad a raudales.

El GENN, el Grupo Español de Neurotransmisión y Neuroprotección. En sus largas cuatro décadas de vida, han pasado por sus reuniones anuales centenares de científicos de toda España y algunos de otros países, fundamentalmente de Latinoamérica. Yo he tenido la suerte de aprender y conocer los avances científicos que los jóvenes doctorandos y posdoctorandos nos cuentan, acerca de sus trabajos fundamentalmente de laboratorio, el preámbulo del desarrollo clínico de nuevos tratamientos para las enfermedades del sistema nervioso. Oí hablar, entre otras, del alzhéimer, el parkinson, la esclerosis lateral amiotrófica, la depresión, la esquizofrenia, la demencia frontotemporal, el estrés o el dolor; y lo interesante del caso es que lo que escuché con la debida atención, lo había oído en años anteriores a los mismos jóvenes, pero con nuevos datos e interpretaciones a sus investigaciones.

Es curioso que el GENN44 de Elgorriaga parecía haberse impregnado del ambiente mágico de Baztán, recogido en la Trilogía de Baztán de Dolores Redondo, que ha reforzado la ya alta y justa fama de este fantástico valle navarro. Pero si los misterios de esas novelas de corte policíaco invitan a sumergirse en ellos junto al fuego nocturno, los misterios de nuestro cerebro son sin duda mucho más atractivos y complicados. Una distorsión de la homeostasia del

calcio, una desorganización de la liberación sináptica de una pequeña molécula neurotransmisora, un obstáculo en una vía de señalización celular o una mutación de un solo aminoácido en una proteína ocasionan una cohorte sintomática que conducen al paciente a una situación personal, familiar, social y económica de dimensiones catastróficas. Así ocurre con la pérdida progresiva de la memoria en el alzhéimer, las alteraciones motoras en las enfermedades de Parkinson o Huntington, la pérdida de la ilusión por la vida que conduce al suicidio al paciente con depresión mayor, la parálisis progresiva del enfermo con esclerosis lateral amiotrófica, el autismo infantil, la agresividad y la duplicidad de la personalidad en la esquizofrenia, el ictus, los traumatismos craneoencefálicos y de la médula espinal, las epilepsias, la ansiedad y el insomnio o el a veces insoportable dolor neuropático.

Hoy el médico dispone de un rico armamentario farmacológico para mitigar la funesta calidad de vida de los millones de pacientes que sufren alguna enfermedad neuropsiquiátrica en todo el mundo. Sin embargo, los tratamientos son meramente paliativos o sintomáticos y, en muchos casos, el clínico no dispone de herramientas para siquiera aliviar a muchos de estos pacientes.

Resulta curioso que con los años, se hayan ido incorporando al GENN científicos con los más diversos y amplios saberes y metodologías complementarias que, en conjunto, dominan las complejas etapas de la investigación y desarrollo de neuropsicofármacos. Así, hubo comunicaciones relacionadas con el estudio de ciertas vías patogénicas de las enfermedades neurodegenerativas y la búsqueda de marcadores diagnósticos y pronósticos para las mismas. Es este un paso previo para identificar posibles dianas farmacoterápicas para diseñar y sintetizar moléculas que reajusten la distorsionada neurotransmisión sináptica o que ejerzan acciones neuroprotectoras, rescatando las neuronas vulnerables de su muerte apoptótica por ejemplo, en el área de penumbra isquémica del ictus.

En el GENN están muy bien representadas la química médica y la neurofarmacología, con investigadores de varias universidades y centros de investigación. Estos químicos y farmacólogos protagonizan las primeras etapas de la investigación y desarrollo de medicamentos. En cualquier caso, siempre hay disponibles moléculas nuevas y también otros fármacos reposicionados en programas específicos de algunos investigadores, que ponen a disposición de otros, para que las exploren en modelos *in vitro* e *in vivo* de las enfermedades neuropsiquiátricas objeto de estudio.

En I+D del medicamento se ha dado en llamar “valle de la muerte” a esa etapa que sigue al descubrimiento de una nueva entidad química con un perfil farmacoterápico prometedor. Se relaciona con el desarrollo preclínico de esa molécula, es decir su farmacocinética ADME (absorción, distribución, metabolismo y eliminación), y por supuesto, la seguridad a nivel celular y animal. En España, muchas moléculas investigadas en la academia, tropiezan con el muro del desarrollo preclínico.

Solo en algunas de sus reuniones ha logrado el GENN atraer a investigadores clínicos. Otra cosa sería si el GENN lograra, además de investigar marcadores, vías patogénicas, y diseñar-sintetizar-caracterizar farmacológicamente nuevas moléculas, pudiera superar ese “valle de la muerte” y llegar al ensayo clínico. Entonces sí que neurólogos y psiquiatras nos acompañarían en nuestras intensas y lúcidas reuniones anuales prenavideñas.

Después de este sucinto recorrido por esta reunión 44 del GENN, solo me queda reseñar el acierto del programa científico, la organización y toda la parafernalia administrativa de esta edición de diciembre de 2024. El grupo de farmacología de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Navarra junto con el de Medicina de la Universidad del País Vasco merecen un aplauso cerrado por todas sus acertadas decisiones: el mágico Balneario de Elgorriaga, el magnífico programa, la búsqueda de recursos, la acogida y ambiente amistosos, la buena neurociencia, el estímulo de este ambiente para los nuevos “gennólogos” incorporados y el protagonismo de los jóvenes, garantía y esperanza para la neurociencia y la farmacología españolas del presente y futuro. Gracias, muchas gracias a los profesores Elena Puerta, María Javier Ramírez y Maite Solas de la Universidad de Navarra; a los profesores Javier Meana, Ane Miren Gabilondo, Jorge Emilio Ortega, Rebeca Díez y Alfredo Ramos de la Universidad del País Vasco; al director de la Fundación Teófilo Hernando, Arturo García de Diego, a María José Cieza Nava directora de gestión y administración, Jesús Santamaría Pérez, del departamento de administración y a María Fagoaga Torija, secretaria, ambos de la Fundación. En diciembre de 2025 nos reencontraremos en Toledo, quizás en alguno de sus tranquilos cigarrales. Nos ha abierto sus puertas la doctora Juliana M. Rosa, del Hospital de Parapléjicos de la histórica Toledo. Y siempre con la iniciativa, la coordinación y el apoyo de la Fundación Teófilo Hernando.

Antonio García García  
agg@uam.es