



INSTITUTO DE ESPAÑA
REAL ACADEMIA
DE MEDICINA DE GALICIA

■

INFECCIONES, VACUNAS Y PEDIATRÍA

Discurso para la recepción pública del académico electo
ILMO. SR. D. FEDERICO MARTINÓN TORRES

■

y contestación del académico numerario
ILMO. SR. D. FELIPE CASANUEVA FREIJO



A CORUÑA 24 DE FEBRERO DE 2023

Diseño, Maquetación e Impresión:

GRAFISANT, S.L.

D. Legal:

C

Índice

■ SALUTACIÓN DEL PRESIDENTE	7
■ DISCURSO DE INGRESO	11
■ SALUTACIÓN Y AGRADECIMIENTOS.....	17
■ JUSTIFICACIÓN DEL DISCURSO	21
■ EL TRIUNFO DE LAS VACUNAS.....	22
■ LA ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA: NADA MÁS TEMIBLE	25
■ EL VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL: EL VERDADERO COVID-19 DE LOS NIÑOS	27
■ NO BASTA CON DESCUBRIR VACUNAS: INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL Y DESARROLLO CLÍNICO DE VACUNAS	29
■ BIOMARCADORES DE INFECCIÓN Y DE RESPUESTA VACUNAL	30
■ LAS PROPIEDADES “CASI MÁGICAS” DE LAS VACUNAS..	32
■ LA PANDEMIA POR SARS-COV-2: SOLUCIONES EN TIEMPOS DIFÍCILES.....	33
■ VACUNÓMICA O CÓMO INTEGRAR TODAS LAS “ÓMICAS” EN LA BÚSQUEDA DE NUEVAS VACUNAS	35
■ NUEVOS RETOS Y MÁS POR VENIR.....	36
■ DE ESTA PANDEMIA A LA SIGUIENTE.....	39
■ DISCURSO DE CONTESTACIÓN	63
■ I. ELOGIO DEL NUEVO ACADÉMICO	67
■ II. COMENTARIOS AL DISCURSO: INFECCIONES, VACUNAS Y PEDIATRÍA.....	71

■ SALUTACIÓN DEL PRESIDENTE

Recepción del Dr. Federico Martinón Torres como nuevo académico numerario del sillón de Pediatría de la Real Academia de Medicina de Galicia.



Hoy es un día de celebración y alegría en la Real Academia de Medicina de Galicia

Ingresa, como académico numerario de la corporación, el Dr. Federico Martinón Torres. Viene a ocupar el sillón de Pediatría, que está libre tras el acceso a académico emérito de su titular el profesor Dr. José Peña Guitián “padre de la Pediatría en Galicia”, una de las figuras vivas de la Universidad de Santiago y

referencia de esta Academia. Su trabajo, aquí, estuvo impregnado por la fuerza adquirida en su infancia en Lángara (Lugo), de ahí su discurso de entrada, Galicia, vitamina D y raquitismo. La Galicia profunda, su mayor orgullo y tramoya de su ingente obra.

Gracias al nuevo académico por su espléndido discurso “INFECCIONES, VACUNAS Y PEDIATRÍA” y al Ilustrísimo señor D. Felipe Casanueva Feijoo, por la elaborada y pertinente “laudatio” en nombre de la corporación, capaz de proyectar las virtudes del nuevo académico en los diferentes escenarios de su actividad profesional.

Las raíces familiares, del nuevo académico se entrelazaron con su destino profesional. Se subió al escenario, con actores de primer

nivel. Federico Martinón León, su abuelo, un admirable pediatra, su muy querido e idolatrado padre, Federico Martinón Sánchez, también pediatra, muy activo académico de número, de la misma disciplina, en esta institución, promotor y alma del servicio de la seguridad social en Ourense y su tío, José María Martinón Sánchez, Jefe de Servicio de Pediatría en el Hospital Clínico y catedrático de la Facultad de Medicina de Santiago de Compostela y su auténtico maestro. Sus condiciones y su esfuerzo, lo llevaron a actor principal, con el ejemplo de sus hermanos, brillantes acompañantes de reparto. A él, le he oído resumir: “Los de familia numerosa somos más espabilados, porque te obliga a competir”.

Su actividad en técnicas de última generación, desde la genómica a los cambios epigenéticos, desde la metabolómica a por los biomarcadores, desde la infección a las vacunas, buscando herramientas bioinformáticas que le han llevado a la creación de un muy potente equipo de investigación en España.

Su obligación del sentido del deber, lo disimula con su permanente desenfado, como el que está en la normalidad sin estridencias, a pesar de la enorme exposición mediática que ha tenido, durante la pandemia covid-19. Estar montado en la noria sin perder nunca la perspectiva.

Nos felicitamos y le damos la enhorabuena por su llegada como Académico Numerario a la Real Academia de Medicina de Galicia. No debo yo insistir en méritos y virtudes del nuevo académico. Somos conscientes de su afecto a esta casa y de la importante tarea, que desempeñará desde la institución.

En Galicia, el pediatra ha sido el médico imprescindible, antes y después del establecimiento del sistema de salud público en España. “O neno e a nai son o cerne da familia”

Pero, la Pediatría es una ciencia médica integral, que está desarrollando las mismas especialidades y habilidades que hemos establecido para el cuidado del paciente adulto. La Real Academia de Medicina de Galicia tiene el enorme compromiso de asesorar a los responsables públicos y difundir conocimiento sobre las necesidades y las soluciones, sanitarias, de nuestros niños y adolescentes.

La llegada del Dr. Federico Martín Torres, como académico de número de esta institución, con su inteligencia exigente y su esforzado trabajo va a ser una gran ayuda para esta Real Academia.

¡Momento feliz para el nuevo académico y de enhorabuena para todos!

Francisco Martelo Villar

The background of the page is a large, light blue watermark of the seal of the University of the Pacific. The seal features a central figure of a woman in classical attire, holding a book and a staff with a snake coiled around it. The text "UNIVERSITY OF THE PACIFIC" is written in a circular border around the figure.

■
DISCURSO DE INGRESO
■



MARTINÓN TORRES, FEDERICO
Académico numerario del "sillón" de Pediatría
Número 37 del escalafón
Ingreso: día 24 de febrero de 2023

INFECCIONES, VACUNAS Y PEDIATRÍA

■ SALUTACIÓN Y AGRADECIMIENTOS

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina de Galicia, Excmas. e Ilmas. autoridades y representaciones, Ilmos. Sras. Y Sres. académicos numerarios, Sras, y Sres. académicos correspondientes, queridos familiares y amigos, respetados compañeros, señoras y señores.

En el año 1982, con 11 años de edad, asistí con admiración al ingreso en esta docta corporación del académico de número, Federico Martín Sánchez, mi padre. Tras 25 años de ejercicio profesional, no he conocido un pediatra, un maestro, un ser humano más completo, honesto y generoso que él. Fue aquí mismo, sentado en este patio de butacas, acompañado de muchas de las personas que también hoy están aquí y otras que, aunque ya no están, siento igualmente cerca. Cuarenta años después, tengo el privilegio de dar ese mismo paso, en presencia de mi mujer, Cristina, y de mis hijos, Jimena, Federico y Daniel, la razón de mi existir y lo más importante que jamás haya logrado: mi propia familia. Gracias, Cristina, por haberlo hecho posible: mi trabajo en equipo más importante, y el que hoy me ha traído hasta aquí.

Quiero expresar mi gratitud a todos los académicos que desde hoy serán mis compañeros en la regia corporación y, muy especialmente, a los académicos que tuvieron la generosidad de avalar mi candidatura: el Ilmo. Prof. Alejandro Novo, maestro de la ginecología, que ya fue mi padrino y el de toda la promoción de Medicina del año 1995; al Ilmo. Prof. Rafael López, compañero ejemplar y modelo de investigación clínica moderna, y al Ilmo. Prof. Alberto Juffé, un pionero entre pioneros en la cirugía y trasplante cardíaco en Galicia y España, que no cesa en su empeño por innovar y estimularnos a todos en el avance científico. Y, por supuesto, gracias al Prof. Casanueva, que ha tenido

la generosidad de aceptar contestar mi discurso de entrada; su gesto tiene un valor adicional para mí, ya que él representa ese espejo en el que me he mirado, a lo largo de los años, en el ansia de llevar a la excelencia, como él, la combinación de la asistencia, la docencia y la investigación.

Añade un orgullo y responsabilidad singular saber que ocupo, precisamente, el que fue el sillón del Prof. José Peña Guitián, pionero infinito de la pediatría moderna española y creador del comité asesor de vacunas de la Asociación Española de Pediatría, al que tuve el honor de pertenecer. Crecí con el reconocimiento y la gratitud con la que mi padre señaló siempre al Prof. Peña como su maestro. En la noción de que mucho de lo que yo aprendí de mi padre, en pediatría, se extiende al conocimiento que el Prof. Peña le inculcó en sus comienzos, alargo también mi admiración y agradecimiento al maestro cuyo sillón hoy ocupo. Atesoro muchas lecciones aprendidas con el Prof. Peña, lecciones de pediatría y de vida, vivencias amparadas por la suerte de haber podido disfrutar de su magisterio y su complicidad en diferentes facetas de mi vida profesional y personal. Y también publicaciones juntos. Con un guiño, no exento de benevolente ironía, me enorgullece decirles que fui expulsado del Tratado Cruz de Pediatría al mismo tiempo que él. Sí, fui coautor del mejor capítulo de libro que probablemente haya escrito nunca, en el Cruz de Pediatría, el texto de referencia de los pediatras. Era un capítulo sobre el raquitismo, en el que, por cierto, mi labor era exclusivamente mecanografiar cada frase y cada una de las mil correcciones que el Prof. Peña consideraba necesarias hasta alcanzar la perfección. Así, íbamos actualizándolo, periódicamente, de forma minuciosa, hasta que mentes “ilustres” decidieron que el Tratado Cruz debía prescindir de los maestros clásicos como autores. Con el Prof. Peña caí yo también, por supuesto. No imaginan lo mucho

que disfrutamos “analizando” aquel despropósito y desmenuzando, después, el trabajo de nuestros sucesores. Y hasta aquí puedo leer, sobre ese pasaje, para no herir susceptibilidades.

El catedrático Prof. D. José María Martínón, maestro de la pediatría y, sin duda, entre las personas más buenas que uno pueda conocer, me enseñó la importancia de ser accesible sin esperar nada a cambio y de rodearse siempre de gente más lista que uno, que cubriese las limitaciones y deficiencias propias y te mantuviera fuera de tu zona de confort, empujando los límites. He intentado seguir a pies juntillas estas recomendaciones y, a día de hoy, el equipo científico del que me rodeo, con su avance imparable, cubre las lagunas que yo mismo detecto en mis capacidades. Son más de 50 investigadores brillantes, los que hacen de GENVIP el equipo de investigación clínica pediátrica más potente de España y una referencia mundial en la investigación en infecciones y vacunas. Al núcleo duro, Antonio Salas, Lorenzo Redondo, Carmen Rodríguez, Belén Mosquera, Irene Rivero y Jose Gómez, les debo el empuje y el compromiso que han permitido la consolidación del grupo, así como una amistad y fidelidad inquebrantables por las que me siento profundamente privilegiado.

Galicia es la joya de la corona en investigación clínica en vacunas en nuestro país, y esto solo puede entenderse desde el marco institucional adecuado. Soy pediatra e investigador clínico del Servicio Galego de Saúde, soy profesor de la Universidad de Santiago, y soy investigador principal del Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago. Sin este escenario, sin los recursos adecuados y sin el apoyo certero de las instituciones, hoy no estaría entrando en esta academia; pero, lo más importante: sin ese sostén, la aportación de nuestras innovaciones asistenciales y la contribución de nuestras iniciativas en investigación sobre salud, para los gallegos primero y, después, desde Galicia para el mundo, no hubieran sido posibles.

En la vertiente clínica, tengo el honor de dirigir uno de los servicios de pediatría de referencia en España, el del Hospital Clínico Universitario de Santiago. Es referencia gracias a los que nos antecedieron y lo construyeron antes que nosotros, pero también porque su legado está en manos de profesionales buenos y comprometidos, mis compañeros, maestros y amigos, quienes con su propia dedicación y generosidad me siguen enseñando lo complejo, sacrificado, pero también gratificante que resulta dedicar una vida a la salud de los niños.

Soy lo que soy gracias a las personas que me han acompañado a lo largo de mi vida. Los primeros, mis padres, poseedores de la más absoluta generosidad y quienes siempre lo han dado todo para que mis seis hermanos y yo, hayamos podido desarrollar nuestras capacidades y encontrar nuestro camino a través de la cultura del esfuerzo y en la observancia de valores cristianos. El tiempo es limitado y, hacer unas cosas, supone dejar de hacer otras: una elección es una responsabilidad. Hoy aprovecho para dar las gracias a todos los que me han ayudado a llegar hasta aquí y pido disculpas por no haber estado, tantas veces, donde mi familia o mis amigos lo hubiesen esperado. Nunca he escatimado en sacrificios, y no tengo duda de que esos sacrificios han involucrado también a mis seres queridos. Lamento no haber alcanzado la capacidad infinita de llegar a todos que, afortunadamente para nosotros, sí tiene mi madre. Reconozco también que, como médico, he tenido la suerte de contar en mi círculo familiar más cercano con los mejores especialistas en la disciplina, con especial dedicación a la pediatría —mi abuelo, mi padre, mis tíos, mis hermanos—, lo que significa que crecí también profesionalmente al abrigo de los maestros, que me empapé desde la cuna de la dedicación y la entrega de los que me precedieron en este ejercicio. Es un privilegio poder ser nieto, hijo y sobrino, pero también discípulo, al mismo tiempo. Hago aquí mención especial a

mi abuelo, el pediatra Federico Martín León, porque el aura de su generosidad y bonhomía impregnaron de calidad humana el ejercicio de la pediatría. Se puede –se debe- ser bueno, o al menos aspirar a ello, en la vida personal y la profesional. Él lo fue.

■ JUSTIFICACIÓN DEL DISCURSO

La elección del tema de mi discurso de ingreso en la academia, *Infecciones, vacunas y pediatría*, se sustenta en tres afirmaciones. La primera es que sin niños no hay futuro para la humanidad; esta afirmación es una obviedad, pero no por ello menos cierta. La segunda es que las infecciones son la principal causa de mortalidad global en el mundo y, específicamente, en la infancia. La tercera afirmación es que hemos sido testigos de la tragedia a la que se enfrentó el mundo a falta de una sola vacuna, la de la COVID-19; no es difícil imaginar qué sería de nosotros si las vacunas no existiesen. Estas tres aseveraciones me han inclinado a escoger infecciones y vacunas en pediatría como un tema con la envergadura que exige un día que, para mí, no puede ser más importante. Al honor y la relevancia de entrar como académico de número a esta real corporación, se suma la feliz circunstancia de estar rodeado de personas a las que admiro, entre los que están los que desde hoy serán mis compañeros en esta real academia, y personas a las que quiero, algunos de mis maestros y mentores, mis compañeros, mis amigos, y mi familia. Con la licencia de un discurso que he construido en primera persona, utilizando como esqueleto conductor la contribución objetiva de las instituciones a las que pertenezco y los grupos de investigación que lidero, solo espero que mi disertación esté a la altura de mi deuda de gratitud con todos ellos.

■ EL TRIUNFO DE LAS VACUNAS

Estimaciones previas al inicio de la reciente pandemia, indican que las vacunas disponibles evitan hasta 3 millones de muertes anuales, demostrando que son la intervención de salud más exitosa y costo-efectiva que se conoce (1). Su impacto es directo, evitando tanto la muerte como las formas graves de enfermedad, sus complicaciones y sus secuelas. La vacunación ha reducido la incidencia de cuadros tan devastadores como la polio, la difteria, el tétanos, el sarampión, la tosferina, el *Hameophilus influenzae* tipo B y el meningococo, y ha llegado incluso a erradicar enfermedades como la viruela (2,3). Además, su alcance puede considerarse todavía mayor si valoramos efectos beneficiosos indirectos tales como la reducción de las resistencias antibióticas —al reducir la necesidad de su uso— o la eliminación de los microorganismos causantes (4).

En 1974, la Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso el Programa Ampliado de Vacunación (Expanded Programme on Immunization) con el cual pretendía hacer llegar un paquete de vacunaciones esenciales a todos los niños del mundo. Para ello, reunió en torno a este objetivo a un número importante de entidades, instituciones, líderes sociales y gobiernos de toda la geografía. Los resultados se notaron pronto. Por citar un ejemplo elocuente, la cobertura global con tres dosis de la vacuna Difteria-Tétanos-Tosferina, en el primer año de vida, pasó de un escaso 25 % en 1980 a más del 75 % una década después, en 1990 (5). Tras el rápido impulso inicial se observó una cierta ralentización, pues mantener los logros requería compromisos y fondos económicos difíciles de obtener con regularidad. Precisamente por ello, en 1999 nació Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI), con la misión de mejorar y extender las vacunaciones infantiles en países con ingresos medios o bajos, a través de la articulación de procedimientos nuevos más eficaces.

En 2015, los Objetivos de Desarrollo Sostenible de la Organización de las Naciones Unidas vinieron a reforzar la protección de la población infantil ampliando los objetivos más allá de las vacunas y con la mirada puesta en 2030. La evaluación de los programas de vacunación es una tarea extraordinariamente compleja por diversos motivos. El primer paso implica la consideración del impacto económico de las enfermedades evitadas frente al coste de la vacunación. Sin embargo, es evidente que este paso es incompleto ya que no se toman en cuenta otros efectos relevantes sobre el desarrollo y expectativas vitales del vacunado, así como sobre su familia y sobre el sistema sanitario y social en su conjunto (6). Un estudio del año 2016 estimó que con las vacunaciones se obtenía un retorno de hasta 16 veces lo invertido cuando se incluían solo los costes directos, y de 44 veces si se tenían en cuenta otros impactos individuales y sociales no inmediatos (7). Se calcula que vacunando únicamente frente a las 10 enfermedades infecciosas más importantes, se podrían evitar, entre 2000 y 2030, más de 69 millones de muertes en 98 países de ingresos medios y bajos (8). A pesar de su éxito, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que las vacunas actualmente disponibles podrían llegar a evitar un millón y medio de muertes adicionales si simplemente se administrasen de forma más equitativa. Sirva de ejemplo un dato: cada año, unos 25 millones de niños y niñas no reciben las vacunas más básicas.

Sin embargo, las vacunas son víctimas de su propio éxito. Dejamos de preocuparnos por aquello que no vemos: el enorme impacto positivo de las vacunas en la evitación de las enfermedades que previenen, facilita que pronto se olvide su necesidad. La OMS incluía en su listado pre-pandémico sobre las 10 principales amenazas de salud global, el descenso en la confianza en la vacunación, motivado por las dudas de la población sobre la vacunación, el colectivo de los antivacunas y, sobre

todo, la reticencia a la vacunación (9). Tenemos el ejemplo actual de la pandemia por COVID, en el que hemos podido ver el mundo a falta de una sola una vacuna. Sin embargo, tras el éxito en su obtención e implementación, observamos cómo el compromiso de la población para recibir nuevas dosis frente a la COVID-19 se reduce progresivamente, ya que el pronóstico de la enfermedad y la percepción social de la misma han variado sustancialmente. A través de nuestro trabajo con la OMS y el Centro colaborador de la OMS en seguridad vacunal de Santiago de Compostela —el único centro de Europa de estas características— hemos podido constatar en primera línea esta realidad, en el propio contexto europeo. Sí, tendemos a pensar que los problemas de acceso e implementación de vacunas están restringidos a países del continente africano, donde sin duda el impacto es máximo. Sin embargo, también en nuestro continente tenemos problemas similares, en el Este de Europa, y un alarmante descenso global progresivo en las coberturas vacunales frente a todas las enfermedades prevenibles por este medio, lo que augura un futuro inmediato preocupante (9, 10).

Pese a los avances de las últimas décadas, quedan numerosas brechas por cubrir, sobre todo en las regiones menos favorecidas del mundo. La vacunación representa una de las mejores inversiones en salud. Debería seguir siendo una prioridad para la investigación, la salud pública, la sociedad y la industria, aunque la financiación constituye uno de los principales escollos para conseguirlo (11). A día de hoy, el calendario vacunal infantil gallego es uno de los mejores del mundo, gracias al impulso decidido de quienes tienen el poder para configurarlo. Aun así, es susceptible de ser mejorado, y en esa línea debemos trabajar todos, porque es la mejor inversión para el futuro de Galicia. Además, las vacunas solo funcionan si se utilizan, y la educación social sobre su necesidad y utilidad, ya desde la primera infancia, debería ser un asunto de estado prioritario.

■ LA ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA: NADA MÁS TEMIBLE

La enfermedad meningocócica constituye la enfermedad infecciosa probablemente más grave que un niño puede padecer, y la que más ha marcado la escuela pediátrica en la que me he formado como intensivista pediátrico y como investigador clínico. Consustancial a Galicia por su carácter endémico-epidémico, donde es difícil que no haya un gallego que haya perdido un familiar por esta entidad, la enfermedad meningocócica es posiblemente el cuadro más temido por cualquier pediatra en el contexto asistencial, por la facilidad con que en sus etapas iniciales pasa desapercibida por su similitud con otras patologías y por la gravedad que implica para el paciente (12). Al menos uno de cada diez niños fallecerá y, de los que sobreviven, tres de cada diez lo harán con secuelas graves, como amputaciones (13). El desarrollo de vacunas conjugadas frente al meningococo, en la década de los 90, marcó un punto de inflexión, al reducir significativamente los casos de enfermedad meningocócica, excepto los producidos por el meningococo del serogrupo B, esquivo a esta tecnología (14).

He visto fallecer a más niños de los que hubiese querido por esta enfermedad, a pesar de que nunca se vivieron tiempos epidemiológicos mejores en nuestro entorno para una enfermedad tan grave como impredecible, gracias a las vacunas y a otros factores que aún desconocemos y estamos investigando, y que incluyen desde la variabilidad del propio meningococo y su comportamiento natural, a factores ambientales o del propio individuo. El Servicio de Pediatría del Hospital Clínico Universitario de Santiago ha sido una referencia en la asistencia y en la investigación clínica de esta enfermedad, de la mano de mi mentor y maestro, el Prof. Jose María Martínón Sánchez. El Prof. Martínón innovó y potenció esta área mediante el ensayo clínico de opciones terapéuticas como la exanguinotransfusión, la monitorización cardíaca invasiva, los anticoagulantes naturales,

o el rescate con fármacos como el rTPA o la terlipresina (15,16). En mi incorporación a este equipo clínico, junto al Prof. Antonio Rodríguez Núñez, otro referente y acicate en mi formación y expansión profesional, la actitud de innovar e investigar más allá de lo disponible, con la que se salvaron las vidas de cientos de niños gallegos, impactó mi desarrollo personal y científico posterior, y puso de relieve la importancia capital de la investigación traslacional: obtener la pregunta del problema clínico y tratar de devolver la respuesta a ese paciente y, a través de él, a todos los que puedan tener el mismo problema.

Pero, ¿por qué unos niños fallecen en cuestión de horas con esta infección y otros ni siquiera enferman, a pesar de tener el meningococo en la garganta? Cuando le planteé esta pregunta y mi interés en buscar la explicación en los genes del huésped, el Prof. Martínón se reunió inmediatamente con el Prof. Carracedo, quien indicó que un miembro de su equipo, el Prof. Salas, podía ser el socio ideal para adentrarnos en ese reto y, como luego se demostraría, para complementar y potenciar nuestras respectivas capacidades. Esa gestión altruista y visionaria de nuestros maestros, ha permitido que más de veinte años después, el matrimonio científico Salas-Martinón no solo diese entonces respuesta a esa pregunta en colaboración con la red ESIGEM y el consorcio EUCLIDS, encontrando las bases genéticas de la susceptibilidad a esta terrible enfermedad en alteraciones en el gen del factor H del complemento, sino que ha logrado crear y consolidar lo que hoy es GENVIP: entender las infecciones y las vacunas desde la perspectiva del huésped a través de las ciencias “ómicas”. Esta estrategia de investigación que hoy hemos extrapolado a todas las infecciones bacterianas graves, nos ha permitido dar un salto cualitativo en el entendimiento de las infecciones y encontrar biomarcadores genómicos y transcriptómicos de susceptibilidad, identificación y pronóstico de las enfermedades infecciosas o de la propia respuesta a las vacunas.

En paralelo a nuestro hallazgo, el equipo del Prof. Rappuoli, en Siena, identificaba a través de la vacunología reversa, un antígeno en el meningococo, el fhBP o proteína ligadora del factor H (17-21). Esto suponía la solución al desarrollo de una vacuna frente al meningococo B, el serogrupo que se nos resistía y que a tantos gallegos ha matado. Fue fascinante ver cómo la investigación por el lado del huésped y por el lado del patógeno, convergían en el factor H, en una lógica biológica que revolucionó el pronóstico de una enfermedad que hoy es ya, por fin, prevenible mediante vacunación (22-24).

■ EL VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL: EL VERDADERO COVID-19 DE LOS NIÑOS

El virus respiratorio sincicial (VRS), que infecta prácticamente a todos los niños menores de dos años, es la principal causa mundial de infecciones agudas de las vías respiratorias bajas en niños pequeños y se asocia con una alta morbilidad y mortalidad infantil. Se estima que cada año, el VRS causa aproximadamente 34 millones de nuevos episodios de infección pulmonar en niños en todo el mundo, y 3,2 millones de ingresos hospitalarios. Podemos afirmar que el VRS es el verdadero COVID-19 de los niños. Solo en un mes de este invierno ingresaron más niños por esta infección en Santiago, que por COVID-19 en toda Galicia en el total de la pandemia. Los brillantes equipos de Louis Bont en Holanda, Harish Nair en Escocia y Octavio Ramilo en Estados Unidos han contribuido no solo a determinar la magnitud del problema, sino a entender mejor el virus, la respuesta defensiva del niño, y encontrar sus puntos débiles (25-28).

Llevamos muchos años trabajando en el campo del VRS. De hecho, algunos de nuestros trabajos de investigación en esta temática han sido galardonados por esta academia y también por su homónima

nacional. En este tiempo, hemos seguido buscando soluciones y mejoras terapéuticas para el tratamiento de la enfermedad por VRS (29). Fue entonces cuando encontramos que, sustituyendo el nitrógeno del aire por helio, conseguíamos una mezcla gaseosa de muy baja densidad, ideal para funcionar en pulmones obstruidos (30-33). El heliox fue incorporado en las guías clínico-prácticas del manejo de la bronquiolitis aguda como un tratamiento con nivel C de evidencia. Sin embargo, al no existir tratamientos nivel A o B, el heliox se ha convertido en una herramienta útil que, desde Galicia, se ha exportado a muchos países del mundo, desde el Reino Unido a Australia.

Pero el salto cualitativo se ha dado en estos últimos años. El disparador de este cambio fue el investigador Barney Graham del Instituto de Salud americano (NIH), quien dio la clave necesaria para encontrar la solución a través de la vacunología estructural (33). La configuración de una glicoproteína del virus, denominada F, que es clave en cómo el virus nos ataca, cambia su estructura cuando se fusiona con el epitelio del sujeto infectado, de tal manera que oculta las dianas a las que se dirigían los tratamientos y vacunas disponibles hasta entonces. Hoy, gracias a su trabajo, sabemos que las dianas que importan son las que se exponen en su forma prefusional (34). Para que se hagan una idea, solo en el Hospital Clínico de Santiago trabajamos en el desarrollo clínico de más de una docena de soluciones basadas en este concepto, a través de anticuerpos monoclonales y vacunas para la mujer embarazada, el lactante o las personas de edad avanzada, donde el virus tiene una letalidad similar a la de la gripe. El primer gran paso se ha dado con la reciente aprobación, por la Agencia Europea del Medicamento, de un anticuerpo monoclonal para la prevención del VRS en todos los lactantes sanos, capaz de evitar más del 80% de todas las asistencias médicas y hospitalizaciones por esta causa (35). A lo largo de próximos meses, se incorporarán también

vacunas para la mujer embarazada y personas de edad avanzada, con el mismo objetivo. Nunca el final estuvo tan cerca o, al menos, el control del VRS. Como siempre, a través de las vacunas.

■ NO BASTA CON DESCUBRIR VACUNAS: INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL Y DESARROLLO CLÍNICO DE VACUNAS

La investigación clínica busca resolver problemas a través del reto que el paciente nos presenta, y encontrar soluciones que puedan beneficiarle no solo a él, sino a futuros pacientes con el mismo problema. En pediatría, el problema global más importante, la principal causa de mortalidad global en niños, son las infecciones y, su solución, las vacunas.

Pero no basta con descubrir vacunas, es necesario hacer un desarrollo clínico riguroso, el más exigente que hay, para lograr la aprobación que permita su uso en humanos, con todas las garantías. Para ello, son necesarias unidades de ensayos clínicos, formadas por equipos multidisciplinares, entrenados en todas las tareas que esto implica. Se puede medir la excelencia de un sistema sanitario, un hospital o un servicio, por la excelencia de su unidad de ensayos clínicos: es una regla capital conocida por todos. A través de la investigación traslacional, ponemos al servicio inmediato de nuestros pacientes oportunidades terapéuticas o preventivas, con años de antelación a su eventual comercialización.

El equipo de investigación clínica en vacunas que tengo el honor de dirigir, es referencia mundial en el campo de la vacunología, y los Dres. Redondo Collazo y Rodríguez-Tenreiro, son la cabeza visible de una unidad de ensayos clínicos totalmente profesionalizada que compete al máximo nivel, y que ha permitido que Galicia esté involucrada en el desarrollo clínico de más de 80 candidatos vacunales, 25 de los

cuales están ya comercializados y han contribuido a salvar millones de vidas: vacunas antineumocócicas (Prevenar®, Prevenar13®, Synflorix®, Vaxnuvance® y Appexnar®), antimeningocócicas (Bexsero®, Trumenba®, Menquadfi® y Nimenrix®), contra la varicela (Proquad®), contra el rotavirus (Rotateq®), antigripales (Vaxigrip tetra®, Flucelvax tetra®, Fluarix tetra® y Influvac tetra®), o frente a la COVID-19 (Comirnaty®, VidPrevtyn Beta® y Nuvaxoid®), entre otras (37-66). No hay ningún candidato vacunal en desarrollo, de un promotor importante, que no sea sometido a la consideración de nuestro equipo. Para hacerlo, nos hemos mirado al espejo de los grandes pioneros y copiado lo mejor de sus unidades de ensayos clínicos. Timo Vesikari (Tampere, Finlandia), Pierre Van Damme (Bruselas, Bélgica), Sir Andrew Pollard (Oxford, Reino Unido) han sido algunos de los generosos maestros que a lo largo de estos años nos han empujado hasta su mismo nivel. Contrasta, sin embargo, que el sistema español, que apenas valora la investigación clínica, ni siquiera puntúe como mérito curricular la realización de ensayos clínicos. Este dato nos da una explicación fácil del papel real que España, salvo excepciones, ha jugado en su conjunto en la respuesta de investigación a esta pandemia: testimonial y marginal.

■ BIOMARCADORES DE INFECCIÓN Y DE RESPUESTA VACUNAL

Los avances “ómicos” aplicados al contexto de la infectología nos han permitido acelerar el conocimiento, identificando dianas terapéuticas y preventivas, y establecer marcadores predictivos de evolución de la infección o de respuesta al tratamiento o a la vacunación. Nuestro grupo trabaja en el descubrimiento y desarrollo de biomarcadores infecciosos basados en la transcriptómica y la proteómica del huésped. En colaboración con Mike Levin, Jethro Herberg y el equipo de Imperial College de Londres, identificamos una firma transcriptómica, es decir, basada en la expresión funcional

de los genes, capaz de diferenciar si un niño con fiebre tenía una infección viral o bacteriana, sin necesidad de identificar el patógeno, y permitiendo la toma inmediata de decisiones (67,68). Con esta misma perspectiva, y basándonos en este tipo de biomarcadores, estamos redefiniendo la taxonomía de todos los microorganismos infecciosos, lo que a su vez abre nuevas oportunidades de intervención terapéutica y preventiva. En otras palabras, podemos identificar qué tipo de infección o infecciones tiene una persona sin necesidad de aislar el microorganismo responsable, y hacerlo de forma simultánea para múltiples patógenos, diferenciándolo incluso de otras patologías de manifestación similar, como las enfermedades inflamatorias (69-71).

Con esta misma metodología, estamos avanzando en el estudio de las vacunas, tanto de las que ya existían como de las nuevas que van apareciendo. El objetivo no es únicamente entender mejor cómo funcionan, sino identificar correlatos de protección y de seguridad, es decir, biomarcadores que nos permitan predecir si una persona en particular está protegida o no contra la enfermedad de forma natural, si precisa o no ser vacunada o con cuántas dosis, o si la vacuna es segura o no en un individuo y el porqué. Así, por ejemplo, en función de la respuesta transcriptómica de un niño, nuestro grupo ha sido capaz de determinar, de forma casi inequívoca, si ese niño ya ha sido vacunado frente a rotavirus o ha padecido la infección de forma natural, algo que con la tecnología vigente hasta ahora no era posible (72). Además, esta metodología permite identificar las singularidades de cada tipo de vacuna, incluso las que aparentemente son similares, entendiendo la fisiología de su respuesta, más allá de la medición de los anticuerpos protectores. El grupo de Bali Pulendran, por ejemplo, es capaz, a través de la firma transcriptómica obtenida a las 24 horas de la vacunación de gripe, de predecir cuál será el nivel de anticuerpos de sangre transcurridos 30 días (73). En cuanto a seguridad, un buen

ejemplo es el desarrollado por Daniel O'Connor y Andrew Pollard, quienes explicaron, usando de nuevo la transcriptómica, el motivo por el que algunos niños y otros no, desarrollan fiebre después de administrar la vacuna de meningococo B: la explicación está en el sujeto que recibe la vacuna, y no en la vacuna (74).

■ LAS PROPIEDADES “CASI MÁGICAS” DE LAS VACUNAS

El éxito de las vacunas tiene una fuerte base empírica, de fortuna y riesgo en sus primeras etapas, y con gestas heroicas de dudosa aceptabilidad ética bajo el prisma actual. Es en la actualidad cuando empezamos a conocer en profundidad los mecanismos que justifican sus indiscutibles beneficios. Hoy todo el mundo habla de anticuerpos tras la vacunación, e incluso los hay que hasta mencionan la inmunidad celular, sin conocer realmente lo que significa. Pero las vacunas son todavía mucho más complejas.

Hace unos años publicábamos en la revista *Clinical Infectious Diseases* un trabajo sobre una de las vacunas más antiguas y usadas en el mundo, la BCG, vacuna del Bacilo de Calmette-Guerin, frente a la tuberculosis (75). En este trabajo demostrábamos en países occidentales, una sospecha epidemiológicamente fundada en los países en vías de desarrollo: la vacuna de la tuberculosis producía más beneficios que simplemente evitar la tuberculosis. En nuestro trabajo objetivábamos que, en el País Vasco, donde esta vacuna siguió utilizándose entre 1982 y 2003 frente al resto de España que dejó de administrarla en 1982, la tasa de hospitalización de niños con infecciones respiratorias no tuberculosas o por sepsis, era menos de la mitad que en el resto de España. Este trabajo, que fue galardonado por su originalidad y su impacto por la publicación *Diario Médico*, ponía otra pieza en el puzle de las denominadas *propiedades heterólogas*

de las vacunas, las cuales nos indican que las vacunas son aún mejores que lo que podíamos imaginar, ya que pueden tener beneficios adicionales a la prevención de la infección para la que han sido diseñadas. Gracias al equipo de Mihai Netheea de la Universidad de Rabdoud, sabemos que la base es una reprogramación epigenética de los monocitos, de tal manera que, gracias a la vacunación, se entrenan de una forma “agnóstica” frente a otras infecciones (76). En este momento, trabajamos desde GENVIP en esta línea de investigación, colaborando con los principales investigadores del mundo en el tema. Analizamos así, no solo su papel frente a las infecciones y los mecanismos subyacentes, sino frente a otras enfermedades como la *diabetes mellitus*, contra la que el equipo de Denisse Faustman de la Universidad de Harvard, ha encontrado también efectos beneficiosos (77-80). Estamos particularmente ilusionados con los trabajos de los equipos del Prof. Carlos Martín de la Universidad de Zaragoza, y del equipo del Dr. Esteban Rodríguez de Biofabri y el potencial que la vacuna española frente a la tuberculosis, MTBVAC, puede tener también más allá de la protección frente a la tuberculosis; una vacuna que seguro se convertirá en el sustituto natural de la vacuna BCG, la solución española a una de las tres grandes lacras infecciosas mundiales todavía no solventadas (81).

■ LA PANDEMIA POR SARS-COV-2: SOLUCIONES EN TIEMPOS DIFÍCILES

Nuestra experiencia y paradigma de trabajo “todómico” se aplicó en el contexto de la pandemia a través del proyecto GEN-COVID (www.gencovid.eu), lo que sirvió para dar respuesta inmediata, en colaboración con diferentes grupos internacionales, a algunos de los retos que nos planteaba el SARS-CoV-2. Así, pudimos analizar la filogenética del virus SARS-CoV-2 y revelar el papel de los *super-*

contagiadores en la dinámica de la pandemia: no solo era importante el papel del virus en la cadena de contagio sino que había personas con una mayor capacidad de transmitir la infección y contagiar a muchos más individuos, condicionando así la evolución de la pandemia y el predominio de unas u otras variantes genéticas del virus (82-93). Estos trabajos, publicados en las principales revistas internacionales, nos permitieron trazar el mapa evolutivo del virus en el mundo, y en España en particular, y generar además herramientas bioinformáticas para que otros pudieran trabajar con el genoma del virus.

Además, nos enfrentamos a un nuevo reto, la aparición del síndrome inflamatorio multisistémico post-COVID en niños, una enfermedad devastadora no descrita previamente, que puso a la pediatría en guardia. Mediante la colaboración con otros grupos internacionales, fue posible establecer protocolos de actuación y tratamiento, y desarrollar además una prueba diagnóstica basada en la transcriptómica con la que no solo se confirmaba su diagnóstico, sino que se diferenciaba de otras entidades que, como la enfermedad de Kawasaki, compartían muchos de sus rasgos clínicos y evolutivos (94).

Pero, además, la pandemia sirvió para establecer una sintonía sin precedentes entre nuestro grupo de investigación y la Salud Pública gallega. Con sustento en la experiencia de nuestro grupo, se estableció una colaboración sinérgica al servicio directo de la salud pública de los gallegos, cuando más falta hacía. A través de un convenio pilotado desde la Consellería de Sanidade e impulsado con firmeza por Carmen Durán y Julio García Comesaña, hemos podido informar en tiempo real sobre el funcionamiento de las vacunas COVID-19 en el contexto gallego, y compartir nuestra experiencia con el resto del mundo a través de publicaciones de referencia, copiando así el modelo de trabajo de la salud pública inglesa, donde referentes como Shamez Ladhani y su grupo marcan el paso del resto de Europa. (95-97).

■ VACUNÓMICA O CÓMO INTEGRAR TODAS LAS “ÓMICAS” EN LA BÚSQUEDA DE NUEVAS VACUNAS

Con la ayuda de *Microsoft*, *Adaptive*, la Dirección General de Salud Pública de la Xunta de Galicia y un equipo espectacular compuesto por bioinformáticos, pediatras, inmunólogos y genetistas, dentro de nuestro equipo GENVIP y a través del proyecto GEN-COVID, nos hemos adentrado en el análisis de cuáles son las diferencias que existen en la protección frente a la COVID-19 que genera la infección natural, la que producen las vacunas o la que se deriva de la acción conjunta de ambas, denominada inmunidad híbrida. Para ello, hemos analizado genéticamente la cadena Beta del receptor de células T, la parte más inteligente y singular de nuestro sistema inmune. Esto nos permite no solo cuantificar si hay más o menos respuesta humoral o celular en función del estímulo, sino afinar hasta saber qué tipos y cantidad de clonas —familias muy concretas de células defensivas— se desarrollan, para qué secuencias dentro del antígeno se produce más o menos respuesta, y extrapolar qué parte concreta del antígeno del virus genera esta respuesta. Es decir, no medimos cuántos anticuerpos frente a la proteína S del virus se producen, sino cuántas variedades, qué cantidad para cada una de las distintas partes de esa proteína y qué diferencias hay según la estimulación sea por infección, vacuna o ambas. Esto nos ha permitido identificar qué partes concretas del virus o el antígeno vacunal estimulan nuestro sistema inmune y qué diferencias hay entre ellos, identificando epítomos — cerraduras específicas y de alta seguridad— que son inmunodominantes en la infección híbrida, por ejemplo, y que deberían tenerse en cuenta, por tanto, en la configuración antigénica de la siguiente generación de vacunas frente a la COVID-19. Se trata de un avance que parece rayar la ciencia ficción pero que, en realidad, constituye el presente de una ciencia, la vacunómica, de la que estamos aprendiendo de la

mano de sus pioneros: Ofer Levy, Bali Pulendran, Paolo di Palma y Andrew Pollard (98). Es esta disciplina, la base fundamental de la vacunación personalizada, el siguiente paso necesario en la lucha contra las infecciones.

■ NUEVOS RETOS Y MÁS POR VENIR

Las infecciones no nos han dado tregua. Todos serán probablemente concedores de la reciente crisis sanitaria relacionada con la hepatitis aguda infantil grave de causa desconocida, una entidad que motivó una alerta universal por el rápido incremento de casos, primero en Reino Unido, y luego en otros países, que provocaban la necesidad de trasplante hepático o el fallecimiento de los niños. La respuesta investigadora fue inmediata por parte de la pediatría y, desde Galicia, a través del consorcio internacional DIAMONDS financiado por la Comisión Europea, y cuya red clínica coordinamos, hemos identificado y publicado en la revista *Nature* el mecanismo responsable de estas hepatitis: la colaboración de los adenovirus adenoasociados tipo 2 – virus que necesitan la colaboración de otros para ser patógenos-, con virus herpes, como los adenovirus, o con el herpes virus humano tipo 7.

No podemos parar; vendrán otras amenazas. Más reciente aún ha sido la alarma por el incremento de casos graves de infección por *Streptococcus pyogenes*. En colaboración con el Centro de Investigación Biomédica en Red del Instituto de Salud Carlos III (CIBER) de infecciones (CIBERINFEC), nuestro CIBER de respiratorio (CIBERES) y la red de investigación de infecciones respiratorias pediátricas (GENDRES; www.gendres.org) que coordinamos, han puesto de forma inmediata su maquinaria a resolver también este problema. La investigación en infecciones y en vacunas no se improvisa, y lejos del abominable

café para todos, es necesario invertir y apostar por los que sí están preparados para responder, para que estos respondan más y mejor. La investigación es competitiva, y así debe de serlo. No tengan dudas de que habrá nuevas crisis.

Como arrancaba al comienzo de este discurso, las enfermedades infecciosas han sido una de las más importantes causas de morbimortalidad a lo largo de la toda la historia de la especie humana. Los avances a través de la vacunación nos llevaron a aventurar que las enfermedades transmisibles dejarían de suponer un problema importante de salud para la humanidad, pero la realidad se ha encargado de demostrarnos, repetidamente, lo contrario. La pandemia de SIDA nos reveló, lamentablemente, que la realidad era bien distinta. Se derrumbó también la falsa percepción de que los sofisticados sistemas asistenciales y el potente arsenal terapéutico antiinfeccioso disponible eran herramientas capaces y suficientes para resolver cualquier amenaza infecciosa. Tampoco podemos olvidar el desarrollo de multirresistencias a los antimicrobianos y las nuevas amenazas zoonóticas. Todo ello conforma una realidad preocupante (99).

¿Qué podemos esperar de aquí al año 2050 en relación a la amenaza infecciosa? Pues, sin duda, gripe. La enorme variabilidad genética del virus, la imprecisión y limitación de nuestra capacidad predictiva y la existencia de reservorios animales es, prácticamente, en mi opinión y la de muchos expertos, garantía de una futura pandemia gripal. Por otra parte, el SARS-Cov-2 no ha dicho su última palabra y, con él, otros coronavirus. No podemos tampoco olvidarnos de que el SIDA no está resuelto: el incremento de la población expuesta a infecciones de transmisión sexual en general y, en consecuencia, a su padecimiento, podría modificar el impacto actual de esta patología en la sociedad. Y, sin duda, la tuberculosis, que además se está haciendo multirresistente y extremadamente resistente, constituye una pandemia no resuelta.

No les quepa duda de que las enfermedades infecciosas por vectores van a aumentar. Entre los muchos factores que las favorecen están el cambio climático y la acción de agentes y armas biológicas, que condicionan la distribución de diversos artrópodos —vectores de enfermedades infecciosas— y los hábitos migratorios de las especies que actúan como sus reservorios. Todo ello puede provocar que, enfermedades que considerábamos tropicales, como el dengue, el Zika o el Chikungunya, puedan llegar a provocar epidemias en nuestro propio país. La globalización y gran movilidad de nuestra especie —a voluntad o desgraciadamente forzada por la necesidad de migración en búsqueda de oportunidades o refugio— delinea un panorama más susceptible a la aparición y transmisión de enfermedades prácticamente olvidadas. Es obvio que los casos de fiebres hemorrágicas virales aumentarán en España. Y si no hacemos nada distinto, tal y como ya vaticinaba la Wellcome Trust, en el año 2030 nos quedaríamos sin antimicrobianos útiles, es decir, cualquier infección bacteriana o fúngica, por banal que resulte a día de hoy, carecerá de tratamiento. Cuenten con la emergencia de nuevos agentes virales de origen zoonótico, como en su día sucedió con el SARS-Cov-2. En un trabajo brillante, Robert Edgar y su grupo analizaron todas las petabases públicas de secuencias de ácidos nucleicos, es decir, el repositorio planetario de todos los análisis de ADN que se han hecho de seres vivos hasta la fecha y que están accesibles (100). Ahí se encuentra desde la primera secuencia de Watson y Crick hasta los genomas de todos los pacientes que hemos estudiado en Santiago. Aplicando un complejo proceso bioinformático, Edgar y sus colegas re-analizaron esas bases de datos buscando con la tecnología actual, secuencias que se consideran específicas de la maquinaria de cada virus. El resultado no puede ser más ilustrativo: se identificaron más de 100.000 nuevos virus, nunca descritos previamente. Entre ellos, ocho coronavirus. Parece que intentamos vaciar el océano con una cucharilla.

¿Suena pesimista? Los que me conocen saben que no lo soy. Se trata de una realidad que no podemos obviar. Y porque precisamente soy optimista, porque confío en la ciencia y en la capacidad de los que la ejercen con excelencia y compromiso —muchos de los cuales están hoy aquí presentes— creo que es importante conocer al enemigo y anticiparse a él. Nada nos hace más vulnerables que la ignorancia, la desinformación y la mala información. Es necesario prepararse para lo que viene, articulando el eje central capital de nuestra respuesta en las vacunas y la aplicación de tecnologías de vanguardia en el descubrimiento, entendimiento y manejo de las enfermedades infecciosas.

■ DE ESTA PANDEMIA A LA SIGUIENTE

Uno de los referentes mundiales en vacunología, el Prof. Rino Rappuoli, firmaba en *Science*, hace apenas unas semanas, una excelente reflexión sobre las vacunas, la pandemia y el futuro de la humanidad. En este artículo, el Prof. Rappuoli destacaba la inmensa suerte que habíamos tenido durante esta pandemia, al lograr vacunas en tiempo récord a pesar de una preparación pre-pandémica insuficiente. Entre otras cosas, señalaba el hallazgo, en la proteína S, de la diana única y suficiente para las vacunas. Sin embargo, la historia reciente deja patente la necesidad de prepararse, de verdad, para la siguiente, un paso que cifra en 1 billón de dólares, la inversión necesaria para dar el salto tecnológico requerido. No es mucho. Sirva de referencia que todo el dinero invertido de forma inmediata en esta pandemia por Estados Unidos en el desarrollo de una vacuna contra la COVID-19, siendo el país que más invirtió en ello, se hubiese amortizado simplemente con que la obtención de la vacuna se hubiese adelantado 12 horas (101).

Mientras afrontamos el futuro, y tratamos de anticipar la forma en que gestionaremos las infecciones que aún están por venir, es

inevitable reconocer y lamentar la triste realidad de la infecciones del pasado y de las muertes prevenibles mediante vacunación que solo la inequidad, la ignorancia y el fracaso como especie podrían explicar. Se estima que, agravado por el contexto de la pandemia, hay más de 200 millones de niños que no han recibido sus vacunas básicas. Quizás en *Homo imperfectus*, el super-ventas escrito por la brillante antropóloga María Martín-Torres, mi hermana, podamos encontrar algún alivio tratando de comprender, desde la evolución humana, algunos de estos comportamientos inexplicables (102). Pero ello no cambia el hecho de que, a día de hoy, están muriendo niños de sarampión, de polio, de difteria... de enfermedades para las que disponemos de vacunas tremendamente seguras y eficaces y que, sin embargo, o no llegan a todos los que quieren usarlas, o no las usan todos a los que les llegan.

La ciencia es actualmente incapaz de explicar cómo hay gente —y perdonen la crudeza de mi expresión- que es estúpida por encima de sus posibilidades genéticas y culturales. Pero, sin duda, es este fenómeno de inacción y mediocridad inoperante activa por parte de los que sí tienen el poder de cambiar las cosas y no lo hacen, lo que sí nos garantiza que, en las próximas pandemias, las cosas puedan ser aún peor. Pero aun en el más oscuro de los panoramas, creo, por encima de todo, en la profesión que escogí y ejerzo con vocación; la profesión que me ha dado la posibilidad de estar en el bando de los que pueden —y quieren— hacer algo, en vez del bando de los que se lamentan de la realidad o se entregan, rendidos, a ella. Esa será mi lucha y mi compromiso decidido desde la regia corporación que hoy tiene a bien acogerme en su seno como académico de número.

He dicho.

■ Referencias

- 1.- Martinon-Torres F. Basic principles of vaccination. En: Vesikari T, Van Damme P Ed. Vaccines and Vaccination in Europe, 2nd ed, Brussels, 2021, p 4-17.
- 2.- Pollard AJ, Bijker EM. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. *Nat Rev Immunol*. 2021 Feb;21(2):83-100. Doi: 10.1038/s41577-020-00479-7. Epub 2020 Dec 22. Erratum in: *Nat Rev Immunol*. 2021 Jan 5;: PMID: 33353987; PMCID: PMC7754704.
- 3.- Zepp F. Principles of Vaccination. *Methods Mol Biol*. 2016;1403:57-84. Doi: 10.1007/978-1-4939-3387-7_3. PMID: 27076125.
- 4.- Kennedy RB, Ovsyannikova IG, Palese P, Poland GA. Current Challenges in Vaccinology. *Front Immunol*. 2020 Jun 25;11:1181. Doi: 10.3389/fimmu.2020.01181. PMID: 32670279; PMCID: PMC7329983.
- 5.- Reid M, Fleck F. The immunization programme that saved millions of lives. *Bull World Health Organ*. 2014 May 1;92(5):314-5. Doi: 10.2471/BLT.14.020514. PMID: 24839319; PMCID: PMC4007133.
- 6.- Jit M, Hutubessy R, Png ME, Sundaram N, Audimulam J, Salim S, Yoong J. The broader economic impact of vaccination: reviewing and appraising the strength of evidence. *BMC Med*. 2015 Sep 3;13:209. Doi: 10.1186/s12916-015-0446-9. PMID: 26335923; PMCID: PMC4558933.
- 7.- Sim SY, Watts E, Constenla D, Brenzel L, Patenaude BN. Return On Investment From Immunization Against 10 Pathogens In 94 Low- And Middle-Income Countries, 2011-30. *Health Aff (Millwood)*. 2020 Aug;39(8):1343-1353. Doi: 10.1377/hlthaff.2020.00103. PMID: 32744930.
- 8.- Li X, Mukandavire C, Cucunubá ZM, Echeverria Londono S, Abbas K, Clapham HE, Jit M, Johnson HL, Papadopoulos T, Vynnycky E, Brisson M, Carter ED, Clark A, de Villiers MJ, Eilertson K, Ferrari MJ, Gamkrelidze I, Gaythorpe KAM, Grassly NC, Hallett TB, Hinsley W, Jackson ML, Jean K, Karachaliou A, Klepac P, Lessler J, Li X, Moore SM, Nayagam S, Nguyen DM, Razavi H, Razavi-Shearer D, Resch S, Sanderson C, Sweet S, Sy S, Tam Y, Tanvir H, Tran QM, Trotter CL, Truelove S, van Zandvoort K, Verguet S, Walker N, Winter A, Woodruff K, Ferguson NM, Garske T; Vaccine Impact Modelling Consortium. Estimating the health impact

-
- of vaccination against ten pathogens in 98 low-income and middle-income countries from 2000 to 2030: a modelling study. *Lancet*. 2021 Jan 30;397(10272):398-408. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)32657-X. Erratum in: *Lancet*. 2021 Feb 20;397(10275):670. PMID: 33516338; PMCID: PMC7846814.
- 9.- Larson HJ. Defining and measuring vaccine hesitancy. *Nat Hum Behav*. 2022 Dec;6(12):1609-1610. Doi: 10.1038/s41562-022-01484-7. PMID: 36418535; PMCID: PMC9684976.
- 10.- Karafillakis E, Van Damme P, Hendrickx G, Larson HJ. COVID-19 in Europe: new challenges for addressing vaccine hesitancy. *Lancet*. 2022 Feb 19;399(10326):699-701. Doi: 10.1016/S0140-6736(22)00150-7. Epub 2022 Feb 3. PMID: 35123665; PMCID: PMC8813064.
- 11.- Piot P, Larson HJ, O'Brien KL, N'kengasong J, Ng E, Sow S, Kampmann B. Immunization: vital progress, unfinished agenda. *Nature*. 2019 Nov;575(7781):119-129. Doi: 10.1038/s41586-019-1656-7. Epub 2019 Nov 6. PMID: 31695203.
- 12.- Shen J, Begum N, Ruiz-Garcia Y, Martinon-Torres F, Bekkat-Berkani R, Meszaros K. Range of invasive meningococcal disease sequelae and health economic application – a systematic and clinical review. *BMC Public Health*. 2022 May 31;22(1):1078. Doi: 10.1186/s12889-022-13342-2. PMID: 35641955; PMCID: PMC9153861.
- 13.- Rivero-Calle I, Raguindin PE, Pardo-Seco J, Martinon-Torres F. Risk Analysis by Age on the Burden of Meningococcal Disease in Spain. *Vaccines (Basel)*. 2022 Apr 12;10(4):592. Doi: 10.3390/vaccines10040592. PMID: 35455341; PMCID: PMC9026321.
- 14.- Parikh SR, Campbell H, Bettinger JA, Harrison LH, Marshall HS, Martinon-Torres F, Safadi MA, Shao Z, Zhu B, von Gottberg A, Borrow R, Ramsay ME, Ladhani SN. The everchanging epidemiology of meningococcal disease worldwide and the potential for prevention through vaccination. *J Infect*. 2020 Oct;81(4):483-498. Doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.079. Epub 2020 Jun 3. PMID: 32504737.
- 15.- Rodríguez-Núñez A, Fernández-Sanmartín M, Martín-Torres F, González-Alonso N, Martín-Sánchez JM. Terlipressin for catecholamine-resistant

- septic shock in children. *Intensive Care Med.* 2004 Mar;30(3):477-80. Doi: 10.1007/s00134-003-2114-3. Epub 2004 Feb 6. PMID: 14767584.
- 16.- Martín-Torres F, Iglesias Meleiro JM, Fernández Sanmartín M, Rodríguez Núñez A, Martín Sánchez JM. Proteína C activada humana recombinante en el tratamiento de niños con púrpura fulminante meningocócica [Recombinant human activated protein C in the treatment of children with meningococcal purpura fulminans]. *An Pediatr (Barc)*. 2004 Sep;61(3):261-5. Spanish. Doi: 10.1016/s1695-4033(04)78806-2. PMID: 15469811.
- 17.- Borghini L, Png E, Binder A, Wright VJ, Pinnock E, de Groot R, Hazelzet J, Emonts M, Van der Flier M, Schlapbach LJ, Anderson S, Secka F, Salas A, Fink C, Carrol ED, Pollard AJ, Coin LJ, Kuijpers TW, Martinon-Torres F, Zenz W, Levin M, Hibberd ML, Davila S; EUCLIDS consortium. Identification of regulatory variants associated with genetic susceptibility to meningococcal disease. *Sci Rep.* 2019 May 6;9(1):6966. Doi: 10.1038/s41598-019-43292-6. PMID: 31061469; PMCID: PMC6502852.
- 18.- Martín-Torres F, Png E, Khor CC, Davila S, Wright VJ, Sim KS, Vega A, Fachal L, Inwald D, Nadel S, Carrol ED, Martín-Torres N, Alonso SM, Carracedo A, Morteruel E, López-Bayón J, Torre AC, Monge CC, de Aguilar PA, Torné EE, Martínez-Padilla MD, Martín-Sánchez JM, Levin M, Hibberd ML, Salas A; ESIGEM network; ESPID meningococcal consortium – UK; EUCLIDS consortium members – Imperial College London (www.euclids-project.eu). Natural resistance to Meningococcal Disease related to CFH loci: Meta-analysis of genome-wide association studies. *Sci Rep.* 2016 Nov 2;6:35842. Doi: 10.1038/srep35842. PMID: 27805046; PMCID: PMC5090968.
- 19.- Davila S, Wright VJ, Khor CC, Sim KS, Binder A, Breunis WB, Inwald D, Nadel S, Betts H, Carrol ED, de Groot R, Hermans PW, Hazelzet J, Emonts M, Lim CC, Kuijpers TW, Martinon-Torres F, Salas A, Zenz W, Levin M, Hibberd ML; International Meningococcal Genetics Consortium. Genome-wide association study identifies variants in the CFH region associated with host susceptibility to meningococcal disease. *Nat Genet.* 2010 Sep;42(9):772-6. Doi: 10.1038/ng.640. Epub 2010 Aug 8. PMID: 20694013.

-
- 20.- Salas A, Fachal L, Marcos-Alonso S, Vega A, Martín-Torres F; Grupo de investigación ESIGEM (Estudio Sobre la Influencia Genética en la Enfermedad Meningocócica). Investigating the role of mitochondrial haplogroups in genetic predisposition to meningococcal disease. *PLoS One*. 2009 Dec 17;4(12):e8347. Doi:10.1371/journal.pone.0008347. PMID: 20019817; PMCID: PMC2790606.
- 21.- Kumar V, Pouw RB, Autio MI, Sagmeister MG, Phua ZY, Borghini L, Wright VJ, Hoggart C, Pan B, Tan AKY, Binder A, Brouwer MC, Pinnock E, De Groot R, Hazelzet J, Emonts M, Van Der Flier M, Reiter K, Nöthen MM, Hoffmann P; EUCLIDS consortium; Schlapbach LJ, Bellos E, Anderson S, Secka F, Martín-Torres F, Salas A, Fink C, Carrol ED, Pollard AJ, Coin LJ, Zenz W, Wouters D, Ang LT, Hibberd ML, Levin M, Kuijpers TW, Davila S. Variation in CFHR3 determines susceptibility to meningococcal disease by controlling factor H concentrations. *Am J Hum Genet*. 2022 Sep 1;109(9):1680-1691. Doi: 10.1016/j.ajhg.2022.08.001. Epub 2022 Aug 24. PMID: 36007525; PMCID: PMC9502058.
- 22.- Martín-Torres F, Taha MK, Knuf M, Abbing-Karahagopian V, Pellegrini M, Bekkat-Berkani R, Abitbol V. Evolving strategies for meningococcal vaccination in Europe: Overview and key determinants for current and future considerations. *Pathog Glob Health*. 2022 Mar;116(2):85-98. Doi: 10.1080/20477724.2021.1972663. Epub 2021 Sep 27. PMID: 34569453; PMCID: PMC8933022.
- 23.- Taha MK, Martín-Torres F, Köllges R, Bonanni P, Safadi MAP, Booy R, Smith V, Garcia S, Bekkat-Berkani R, Abitbol V. Equity in vaccination policies to overcome social deprivation as a risk factor for invasive meningococcal disease. *Expert Rev Vaccines*. 2022 May;21(5):659-674. Doi: 10.1080/14760584.2022.2052048. Epub 2022 Mar 29. PMID: 35271781.
- 24.- Martín-Torres F, Trilla A. Meningococcal disease: Can we predict the unpredictable? *Med Clin (Barc)*. 2020 Jan 10;154(1):20-22. English, Spanish. Doi: 10.1016/j.medcli.2019.04.035. Epub 2019 Jul 23. PMID: 31350058.
- 25.- Wildenbeest JG, Billard MN, Zuurbier RP, Korsten K, Langedijk AC, van de Ven PM, Snape MD, Drysdale SB, Pollard AJ, Robinson H, Heikkinen

- T, Cunningham S, O'Neill T, Rizkalla B, Dacosta-Urbietta A, Martín-Torres F, van Houten MA, Bont LJ; RESCEU Investigators. The burden of respiratory syncytial virus in healthy term-born infants in Europe: a prospective birth cohort study. *Lancet Respir Med.* 2022 Nov 10:S2213-2600(22)00414-3. Doi: 10.1016/S2213-2600(22)00414-3. Epub ahead of print. PMID: 36372082; PMCID: PMC9764871.
- 26.- Carbonell-Estrany X, Simões EAF, Bont LJ, Gentile A, Homaira N, Scotta MC, Stein RT, Torres JP, Sheikh J, Broor S, Khuri-Bulos N, Nokes DJ, Munywoki PK, Bassat Q, Sharma AK, Basnet S, Garba M, De Jesus-Cornejo J, Lupisan SP, Nunes MC, Divarathna M, Fullarton JR, Rodgers-Gray BS, Keary I, Reñosa MDC, Verwey C, Moore DP, Noordeen F, Kabra S, do Vale MS, Paternina-De La Ossa R, Mariño C, Figueras-Aloy J, Krilov L, Berezin E, Zar HJ, Paudel K, Safadi MAP, Dbaibo G, Jroundi I, Jha R, Rafeek RAM, Pinheiro RS, Bracht M, Muthugala R, Lanari M, Martín-Torres F, Mitchell I, Irimu G, Pandey A, Krishnan A, Mejias A, da Costa MSC, Shrestha S, Pernica JM, de Carvalho FC, Jalango RE, Ibrahim H, Ewa A, Ensinnck G, Ulloa-Gutierrez R, Miralha AL, Lucion MF, Hassan MZ, Akhtar Z, Aleem MA, Chowdhury F, Rojo P, Sande C, Musau A, Zaman K, Helena L, Arlant E, Ghimire P, Price A, Subedi KU, Brenes-Chacon H, Goswami DR, Rahman MZ, Hossain ME, Chisti MJ, Vain NE, Lim A, Chiu A, Papenburg J, Juarez MDV, Senaratne T, Arunasalam S, Strand TA, Ayuk A, Ogunrinde O, Tavares LVS, Garba C, Garba BI, Dawa J, Gordon M, Osoro E, Agoti CN, Nyawanda B, Ngama M, Tabu C, Mathew JL, Cornacchia A, Rai GK, Jain A, Giongo MS, Paes BA. Identifying the research, advocacy, policy and implementation needs for the prevention and management of respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection in low- and middle-income countries. *Front Pediatr.* 2022 Nov 9;10:1033125. Doi: 10.3389/fped.2022.1033125. PMID: 36440349; PMCID: PMC9682277.
- 27.- Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, Madhi SA, Omer SB, Simões EAF, Campbell H, Pariente AB, Bardach D, Bassat Q, Casalegno JS, Chakhunashvili G, Crawford N, Danilenko D, Do LAH, Echavarria M, Gentile A, Gordon A, Heikkinen T, Huang QS, Jullien S, Krishnan A, Lopez EL, Markić J, Mira-Iglesias A, Moore HC, Moyes J,

-
- Mwananyanda L, Nokes DJ, Noordeen F, Obodai E, Palani N, Romero C, Salimi V, Satav A, Seo E, Shchomak Z, Singleton R, Stolyarov K, Stoszek SK, von Gottberg A, Wurzel D, Yoshida LM, Yung CF, Zar HJ; Respiratory Virus Global Epidemiology Network; Nair H; RESCEU investigators. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022 May 28;399(10340):2047-2064. Doi: 10.1016/S0140-6736(22)00478-0. Epub 2022 May 19. PMID: 35598608; PMCID: PMC7613574.
- 28.- Glowinski R, Mejias A, Ramilo O. New preventive strategies for respiratory syncytial virus infection in children. *Curr Opin Virol*. 2021 Dec;51:216-223. Doi: 10.1016/j.coviro.2021.10.012. Epub 2021 Nov 12. PMID: 34781106.
- 29.- Martínón-Torres F. Current treatment for acute viral bronchiolitis in infants. *Expert Opin Pharmacother*. 2003 Aug;4(8):1355-71. Doi: 10.1517/14656566.4.8.1355. PMID: 12877643.
- 30.- Martínón-Torres F. What's weighing down heliox? *Lancet Respir Med*. 2015 Jan;3(1):14-5. Doi: 10.1016/S2213-2600(14)70314-5. PMID: 25593089.
- 31.- Martínón-Torres F, Rodríguez-Núñez A, Martínón-Sánchez JM. Nasal continuous positive airway pressure with heliox versus air oxygen in infants with acute bronchiolitis: a crossover study. *Pediatrics*. 2008 May;121(5):e1190-5. Doi 10.1542/peds.2007-1840. Epub 2008 Apr 14. PMID: 18411235.
- 32: Martínón-Torres F, Rodríguez-Núñez A, Martínón-Sánchez JM. Nasal continuous positive airway pressure with heliox in infants with acute bronchiolitis. *Respir Med*. 2006 Aug;100(8):1458-62. Doi: 10.1016/j.rmed.2005.11.026. Epub 2006 Jan 10. PMID: 16406757.
- 33.- Martínón-Torres F. Noninvasive ventilation with helium-oxygen in children. *J Crit Care*. 2012 Apr;27(2):220.e1-9. Doi: 10.1016/j.jccr.2011.05.029. Epub 2011 Sep 29. PMID: 21958976.
- 34.- Ngwuta JO, Chen M, Modjarrad K, Joyce MG, Kanekiyo M, Kumar A, Yassine HM, Moin SM, Killikelly AM, Chuang GY, Druz A, Georgiev IS, Rundlet EJ, Sastry M, Stewart-Jones GB, Yang Y, Zhang B, Nason

- MC, Capella C, Peeples ME, Ledgerwood JE, McLellan JS, Kwong PD, Graham BS. Prefusion F-specific antibodies determine the magnitude of RSV neutralizing activity in human sera. *Sci Transl Med*. 2015 Oct 14;7(309):309ra162. Doi: 10.1126/scitranslmed.aac4241. PMID: 26468324; PMCID: PMC4672383.
- 35.- Esposito S, Abu Raya B, Baraldi E, Flanagan K, Martinon Torres F, Tsolia M, Zielen S. RSV Prevention in All Infants: Which Is the Most Preferable Strategy? *Front Immunol*. 2022 Apr 28;13:880368. Doi: 10.3389/fimmu.2022.880368. PMID: 35572550; PMCID: PMC9096079.
- 36.- 1: Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, Baca Cots M, Bosheva M, Madhi SA, Muller WJ, Zar HJ, Brooks D, Grenham A, Wählby Hamrén U, Mankad VS, Ren P, Takas T, Abram ME, Leach A, Griffin MP, Villafana T; MELODY Study Group. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. *N Engl J Med*. 2022 Mar 3;386(9):837-846. Doi: 10.1056/NEJMoa2110275. PMID: 35235726.
- 37.- Martínón-Torres F, Halperin SA, Nolan T, Tapiéro B, Perrett KP, de la Cueva IS, García-Sicilia J, Stranak Z, Vanderkooi OG, Kosina P, Rumlarova S, Virta M, Arribas JMM, Miranda-Valdivieso M, Novas BA, Bozensky J, Ortega MJC, Amador JTR, Baca M, Palomino EE, Zuccotti GV, Janota J, Marchisio PG, Kostanyan L, Meyer N, Ceregido MA, Cheuvar B, Kuriyakose SO, Mesaros N. andomize maternal diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccination on pertussis booster immune responses in toddlers: Follow-up of a randomized trial. *Vaccine*. 2021 Mar 12;39(11):1598-1608. Doi: 10.1016/j.vaccine.2021.02.001. Epub 2021 Feb 19. PMID:33612341.
- 38.- van der Vliet D, Vesikari T, Sandner B, Martínón-Torres F, Muzsay G, Forsten A, Adelt T, Diaz Gonzalez C, Simko R, B'Chir S, Neveu D, Jordanov E, Dhingra MS. Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal tetanus toxoid-conjugate vaccine (MenACYW-TT) <i>vs</i> <i> a licensed quadrivalent meningococcal tetanus toxoid-conjugate vaccine in meningococcal vaccine-naïve and meningococcal C conjugate vaccine-primed toddlers: a phase III andomized study. *Epidemiol Infect*. 2021 Feb 5;149:e50. Doi: 10.1017/S0950268821000261. PMID: 33541457; PMCID: PMC8060839.

-
- 39.- Madhi SA, Polack FP, Piedra PA, Munoz FM, Trenholme AA, Simões EAF, Swamy GK, Agrawal S, Ahmed K, August A, Baqui AH, Calvert A, Chen J, Cho I, Cotton MF, Cutland CL, Englund JA, Fix A, Gonik B, Hammitt L, Heath PT, de Jesus JN, Jones CE, Khalil A, Kimberlin DW, Libster R, Llapur CJ, Lucero M, Pérez Marc G, Marshall HS, Masenya MS, Martín-Torres F, Meece JK, Nolan TM, Osman A, Perrett KP, Plested JS, Richmond PC, Snape MD, Shakib JH, Shinde V, Stoney T, Thomas DN, Tita AT, Varner MW, Vatish M, Vrbicky K, Wen J, Zaman K, Zar HJ, Glenn GM, Fries LF; Prepare Study Group. Respiratory Syncytial Virus Vaccination during Pregnancy and Effects in Infants. *N Engl J Med*. 2020 Jul 30;383(5):426-439. Doi:10.1056/NEJMoa1908380. PMID: 32726529; PMCID: PMC7299433.
- 40.-Perrett KP, Halperin SA, Nolan T, Martínez Pancorbo C, Tapiero B, Martín-Torres F, Stranak Z, Virta M, Vanderkooi OG, Kosina P, Encinas Pardilla MB, Cristobal García I, Zuccotti GV, Kostanyan L, Meyer N, Ceregido MA, Chevart B, Kuriyakose SO, Marcos Fernández M, Rodríguez Zambrano MÁ, Martín García A, Asenjo de la Fuente JE, Camacho Marín MD, de la Calle Fernández-Miranda M, Romero Espinar Y, Marchisio PG, Manzoni P, Mesaros N. Immunogenicity, transplacental transfer of pertussis antibodies and safety following pertussis immunization during pregnancy: Evidence from a randomized, placebo-controlled trial. *Vaccine*. 2020 Feb 18;38(8):2095-2104. Doi: 10.1016/j.vaccine.2019.10.105. Epub 2019 Nov 24. PMID: 31776029.
- 41.- Perrett KP, Halperin SA, Nolan T, Carmona Martínez A, Martín-Torres F, García-Sicilia J, Virta M, Vanderkooi OG, Zuccotti GV, Manzoni P, Kostanyan L, Meyer N, Ceregido MA, Chevart B, Kuriyakose SO, Stranak Z, Merino Arribas JM, Cilleruelo Ortega MJ, Miranda-Valdivieso M, Arias Novas B, Ramos Amador JT, Omeñaca F, Baca M, Marchisio PG, Mesaros N. Randomize tetanus-diphtheria- and pertussis immunization during pregnancy on subsequent infant immunization seroresponses: follow-up from a large randomized placebo-controlled trial. *Vaccine*. 2020 Feb 18;38(8):2105-2114. Doi: 10.1016/j.vaccine.2019.10.104. Epub 2019 Nov 24. PMID: 31776027.

- 42.- Dbaibo G, Amanullah A, Claeys C, Izu A, Jain VK, Kosalaraksa P, Rivera L, Soni J, Yanni E, Zaman K, Acosta B, Ariza M, Arroba Basanta ML, Bavdekar A, Carmona A, Cousin L, Danier J, Diaz A, Diez-Domingo J, Dinleyici EC, Faust SN, Garcia-Sicilia J, Gomez-Go GD, Gonzales MLA, Hacimustafaoglu M, Hughes SM, Jackowska T, Kant S, Lucero M, Mares Bermudez J, Martínón-Torres F, Montellano M, Prymula R, Puthanakit T, Ruzkova R, Sadowska-Krawczenko I, Szymanski H, Ullied A, Woo W, Schuind A, Innis BL; Flu4VEC Study Group. Quadrivalent Influenza Vaccine Prevents Illness and Reduces Healthcare Utilization Across Diverse Geographic Regions During Five Influenza Seasons: A Randomized Clinical Trial. *Pediatr Infect Dis J.* 2020 Jan;39(1):e1-e10. Doi: 10.1097/INF.0000000000002504. PMID: 31725115; PMCID: PMC7004464.
- 43.- Safadi MAP, Martinon-Torres F, Weckx LY, Moreira ED Junior, da Fonseca Lima EJ, Willemsen A, Toneatto D, Habib MA, Borys D. Immunogenicity of the pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PhiD-CV) administered concomitantly with the meningococcal serogroup B (4CmenB) vaccine in infants: A post-hoc analysis in a phase 3b, randomized, controlled trial. *Vaccine.* 2019 Aug 14;37(35):4858-4863. Doi: 10.1016/j.vaccine.2019.07.021. Epub 2019 Jul 18. PMID: 31327652.
- 44.- Danier J, Rivera L, Claeys C, Dbaibo G, Jain VK, Kosalaraksa P, Woo W, Yanni E, Zaman K, Acosta B, Amanullah A, Ariza M, Luisa Arroba Basanta M, Bavdekar A, Carmona A, Cousin L, Diaz A, Diez-Domingo J, Cagri Dinleyici E, Faust SN, Garcia-Sicilia J, Gomez-Go GD, Antionette Gonzales L, Hacimustafaoglu M, Hughes SM, Izu A, Jackowska T, Kant S, Lucero M, Mares Bermudez J, Martínón-Torres F, Montellano M, Prymula R, Puthanakit T, Ruzkova R, Sadowska-Krawczenko I, Soni J, Szymanski H, Ullied A, Schuind A, Innis BL; Flu4VEC Study Group. Clinical Presentation of Influenza in Children 6 to 35 Months of Age: Findings From a Randomized Clinical Trial of Inactivated Quadrivalent Influenza Vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 2019 Aug;38(8):866-872. Doi: 10.1097/INF.0000000000002387. PMID: 31306399.

-
- 45.- Pepin S, Dupuy M, Borja-Tabora CFC, Montellano M, Bravo L, Santos J, de Castro JA, Rivera-Medina DM, Cutland C, Ariza M, Diez-Domingo J, Gonzalez CD, Martínón-Torres F, Papadopoulou-Alataki E, Theodoriadou M, Kazek-Duret MP, Gurunathan S, De Bruijn I; GQM05 Study Group. Efficacy, immunogenicity, and safety of a quadrivalent inactivated influenza vaccine in children aged 6-35 months: A multi-season randomized placebo-controlled trial in the Northern and Southern Hemispheres. *Vaccine*. 2019 Mar 22;37(13):1876-1884. Doi: 10.1016/j.vaccine.2018.11.074. Epub 2018 Dec 14. PMID: 30558818.
- 46.- Martínón-Torres F, Diez-Domingo J, Feroldi E, Jordanov E, B'Chir S, Da Costa X. Evaluation of a Hexavalent-Pentavalent-Hexavalent Infant Primary Vaccination Series Followed by a Pentavalent Booster Vaccine in Healthy Infants and Toddlers. *Pediatr Infect Dis J*. 2019 Mar;38(3):317-322. Doi: 10.1097/INF.0000000000002231. PMID: 30408001.
- 47.- Claeys C, Chandrasekaran V, García-Sicilia J, Prymula R, Díez-Domingo J, Brzostek J, Marès-Bermúdez J, Martínón-Torres F, Pollard AJ, Růžková R, Carmona Martínez A, Ullied A, Miranda Valdivieso M, Faust SN, Snape MD, Friel D, Ollinger T, Soni J, Schuind A, Li P, Innis BL, Jain VK. Anamnestic Immune Response and Safety of an Inactivated Quadrivalent Influenza Vaccine in Primed Versus Vaccine-Naïve Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2019 Feb;38(2):203-210. Doi: 10.1097/INF.0000000000002217. PMID: 30325891; PMCID: PMC6344072.
- 48.- Claeys C, Zaman K, Dbaibo G, Li P, Izu A, Kosalaraksa P, Rivera L, Acosta B, Arroba Basanta ML, Aziz A, Cabanero MA, Chandrashekar V, Corsaro B, Cousin L, Diaz A, Diez-Domingo J, Dinleyici EC, Faust SN, Friel D, Garcia-Sicilia J, Gomez-Go GD, Antoinette Gonzales ML, Hughes SM, Jackowska T, Kant S, Lucero M, Malvaux L, Mares Bermudez J, Martinon-Torres F, Miranda M, Montellano M, Peix Sambola MA, Prymula R, Puthanakit T, Ruzkova R, Sadowska-Krawczenko I, Salamanca de la Cueva I, Sokal E, Soni J, Szymanski H, Ullied A, Schuind A, Jain VK, Innis BL; Flu4VEC Study Group. Prevention of vaccine-matched and mismatched influenza in children aged 6-35 months: a multinational randomized trial across five influenza seasons. *Lancet Child Adolesc*

- Health. 2018 May;2(5):338-349. Doi: 10.1016/S2352-4642(18)30062-2. Epub 2018 Mar 5. PMID: 30169267.
- 49.- Martínón-Torres F, Bernatowska E, Shcherbina A, Esposito S, Szenborn L, Marti MC, Hughes S, Faust SN, Gonzalez-Granado LI, Yu LM, D'Agostino D, Calabresi M, Toneatto D, Snape MD. Meningococcal B Vaccine Immunogenicity in Children With Defects in Complement and Splenic Function. *Pediatrics*. 2018 Sep;142(3):e20174250. Doi: 10.1542/peds.2017-4250. Epub 2018 Aug 1. Erratum in: *Pediatrics*. 2019 Mar;143(3): PMID: 30068713.
- 50.- Claeys C, Drame M, García-Sicilia J, Zaman K, Carmona A, Tran PM, Miranda M, Martínón-Torres F, Thollot F, Horn M, Schwarz TF, Behre U, Merino JM, Sadowska-Krawczenko I, Szymański H, Schu P, Neumeier E, Li P, Jain VK, Innis BL. Assessment of an optimized manufacturing process for inactivated quadrivalent influenza vaccine: a phase III, randomized, double-blind, safety and immunogenicity study in children and adults. *BMC Infect Dis*. 2018 Apr 18;18(1):186. Doi: 10.1186/s12879-018-3079-8. PMID: 29669531; PMCID: PMC5907359.
- 51.- Martínón-Torres F, Carmona Martínez A, Simkó R, Infante Marquez P, Arimany JL, Gimenez-Sanchez F, Couceiro Gianzo JA, Kovács É, Rojo P, Wang H, Bhusal C, Toneatto D. Antibody persistence and booster responses 24-36 months after different 4CmenB vaccination schedules in infants and children: A randomized trial. *J Infect*. 2018 Mar;76(3):258-269. Doi: 10.1016/j.jinf.2017.12.005. Epub 2017 Dec 15. PMID: 29253560.
- 52.- Martínón-Torres F, Boisnard F, Thomas S, Sadorge C, Borrow R; PRI02C study group. Immunogenicity and safety of a new hexavalent vaccine (DtaP5-IPV-HB-Hib) administered in a mixed primary series schedule with a pentavalent vaccine (DtaP5-IPV-Hib). *Vaccine*. 2017 Jun 27;35(30):3764-3772. Doi: 10.1016/j.vaccine.2017.05.043. Epub 2017 Jun 2. PMID: 28583305.
- 53.- Martínón-Torres F, Safadi MAP, Martínez AC, Marquez PI, Torres JCT, Weckx LY, Moreira ED Junior, Mensi I, Calabresi M, Toneatto D. Reduced schedules of 4CmenB vaccine in infants and catch-up series in children: Immunogenicity and safety results from a randomized open-label

-
- phase 3b trial. *Vaccine*. 2017 Jun 16;35(28):3548-3557. Doi: 10.1016/j.vaccine.2017.05.023. Epub 2017 May 19. PMID:28533054.
- 54.- P Safadi MA, Martinon-Torres F, Weckx LY, Moreira ED Junior, da Fonseca Lima EJ, Mensi I, Calabresi M, Toneatto D. Immunogenicity and safety of concomitant administration of meningococcal serogroup B (4CmenB) and serogroup C (MenC CRM) vaccines in infants: A phase 3b, randomized controlled trial. *Vaccine*. 2017 Apr 11;35(16):2052-2059. Doi: 10.1016/j.vaccine.2017.03.002. Epub 2017 Mar 18. PMID: 28318767.
- 55.- Martínón-Torres F, Greenberg D, Varman M, Killar JA, Hille D, Strable EL, Stek JE, Kaplan SS. Safety, Tolerability and Immunogenicity of Pentavalent Rotavirus Vaccine Manufactured by a Modified Process. *Pediatr Infect Dis J*. 2017 Apr;36(4):417-422. Doi: 10.1097/INF.0000000000001511. PMID: 28141698.
- 56.- Marshall HS, Richmond PC, Beeslaar J, Jiang Q, Jansen KU, Garcés-Sánchez M, Martínón-Torres F, Szenborn L, Wysocki J, Eiden J, Harris SL, Jones TR, Lee SS, Perez JL; 6108A12001 Study Investigators. Meningococcal serogroup B-specific responses after vaccination with bivalent rLP2086: 4 year follow-up of a randomized, single-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Infect Dis*. 2017 Jan;17(1):58-67. Doi: 10.1016/S1473-3099(16)30314-0. Epub 2016 Oct 11. PMID: 27745812.
- 57.- Snape MD, Voysey M, Finn A, Bona G, Esposito S, Principi N, Diez-Domingo J, Sokal E, Kieninger D, Prymula R, Dull PM, Kohl I, Barone M, Wang H, Toneatto D, Pollard AJ; European MenB Vaccine Study Group. Persistence of Bactericidal Antibodies After Infant Serogroup B Meningococcal Immunization and Booster Dose Response at 12, 18 or 24 Months of Age. *Pediatr Infect Dis J*. 2016 Apr;35(4):e113-23. Doi: 10.1097/INF.0000000000001056. Erratum in: *Pediatr Infect Dis J*. 2020 Jul;39(7):e162. PMID: 26756390.
- 58.- Martínón-Torres F, Czajka H, Center KJ, Wysocki J, Majda-Stanisławska E, Omeñaca F, Bernaola Iturbe E, Blazquez Gamero D, Concheiro-Guisán A, Gimenez-Sanchez F, Szenborn L, Giardina PC, Patterson S, Gruber WC, Scott DA, Gurtman A. 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13)

- in preterm versus term infants. *Pediatrics*. 2015 Apr;135(4):e876-86. Doi: 10.1542/peds.2014-2941. Epub 2015 Mar 16. PMID: 25780077.
- 59.- Martinon-Torres F, Gimenez-Sanchez F, Bernaola-Iturbe E, Diez-Domingo J, Jiang Q, Perez JL. A randomized, phase 1/2 trial of the safety, tolerability, and immunogenicity of bivalent rLP2086 meningococcal B vaccine in healthy infants. *Vaccine*. 2014 Sep 8;32(40):5206-11. Doi: 10.1016/j.vaccine.2014.07.049. Epub 2014 Jul 29. PMID: 25077420.
- 60.- Diez-Domingo J, Gurtman A, Bernaola E, Gimenez-Sanchez F, Martinon-Torres F, Pineda-Solas V, Delgado A, Infante-Marquez P, Liang JZ, Giardina PC, Gruber WC, Emini EA, Scott DA. Evaluation of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and concomitant meningococcal group C conjugate vaccine in healthy infants and toddlers in Spain. *Vaccine*. 2013 Nov 4;31(46):5486-94. Doi: 10.1016/j.vaccine.2013.06.049. Epub 2013 Sep 1. PMID: 24004465.
- 61.- Rodgers GL, Esposito S, Principi N, Gutierrez-Brito M, Diez-Domingo J, Pollard AJ, Snape MD, Martín-Torres F, Gruber WC, Patterson S, Thompson A, Gurtman A, Paradiso P, Scott DA. Immune response to 13-valent pneumococcal conjugate vaccine with a reduced dosing schedule. *Vaccine*. 2013 Oct 1;31(42):4765-74. Doi: 10.1016/j.vaccine.2013.08.009. Epub 2013 Aug 16. PMID: 23965217.
- 62.- Rügger G, Gabutti G, Rümke H, Rombo L, Bernaola E, Diez-Domingo J, Martinon-Torres F, Høgh B, Konstantopoulos A, Fiquet A, Thomas S, Eymin C, Baudin M. Safety of a 2-dose regimen of a combined measles, mumps, rubella and varicella live vaccine manufactured with recombinant human albumin. *Pediatr Infect Dis J*. 2012 Nov;31(11):1166-72. Doi: 10.1097/INF.0b013e318267fd8b. Erratum in: *Pediatr Infect Dis J*. 2012 Dec;31(12):1319. PMID: 22772170.
- 63.- Richmond PC, Marshall HS, Nissen MD, Jiang Q, Jansen KU, Garcés-Sánchez M, Martín-Torres F, Beeslaar J, Szenborn L, Wysocki J, Eiden J, Harris SL, Jones TR, Perez JL; 2001 Study Investigators. Safety, immunogenicity, and tolerability of meningococcal serogroup B bivalent recombinant lipoprotein 2086 vaccine in healthy adolescents: a randomized, single-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Infect*

-
- Dis. 2012 Aug;12(8):597-607. Doi: 10.1016/S1473-3099(12)70087-7. Epub 2012 May 7. PMID: 22569484
- 64.- Gossger N, Snape MD, Yu LM, Finn A, Bona G, Esposito S, Principi N, Diez- Domingo J, Sokal E, Becker B, Kieninger D, Prymula R, Dull P, Ypma E, Toneatto D, Kimura A, Pollard AJ; European MenB Vaccine Study Group. Immunogenicity and tolerability of recombinant serogroup B meningococcal vaccine administered with or without routine infant vaccinations according to different immunization schedules: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012 Feb 8;307(6):573-82. Doi: 10.1001/jama.2012.85. PMID: 22318278.
- 65.- Martín-Torres F, Gimenez-Sanchez F, Gurtman A, Bernaola E, Diez-Domingo J, Carmona A, Sidhu M, Sarkozy DA, Gruber WC, Emini EA, Scott DA; 3007 Study Group. 13-valent pneumococcal conjugate vaccine given with meningococcal C-tetanus toxoid conjugate and other routine pediatric vaccinations: immunogenicity and safety. *Pediatr Infect Dis J*. 2012 Apr;31(4):392-9. Doi: 10.1097/INF.0b013e31824b972b. PMID: 22301472.
- 66.- Giménez-Sánchez F, Kieninger DM, Kueper K, Martinon-Torres F, Bernaola E, Diez-Domingo J, Steul K, Juergens C, Gurtman A, Giardina P, Liang JZ, Gruber WC, Emini EA, Scott DA; 501 and 006 study groups. Immunogenicity of a combination vaccine containing diphtheria toxoid, tetanus toxoid, three-component acellular pertussis, hepatitis B, inactivated polio virus, and Haemophilus influenzae type b when given concomitantly with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Vaccine*. 2011 Aug 11;29(35):6042-8. Doi: 10.1016/j.vaccine.2011.06.026. Epub 2011 Jun 23. PMID: 21704105.
- 67.- Herberg JA, Kaforou M, Wright VJ, Shailes H, Eleftherohorinou H, Hoggart CJ, Cebey-López M, Carter MJ, Janes VA, Gormley S, Shimizu C, Tremoulet AH, Barendregt AM, Salas A, Kanegaye J, Pollard AJ, Faust SN, Patel S, Kuijpers T, Martín-Torres F, Burns JC, Coin LJ, Levin M; IRIS Consortium. Diagnostic Test Accuracy of a 2-Transcript Host RNA Signature for Discriminating Bacterial vs Viral Infection in Febrile Children. *JAMA*. 2016 Aug 23-30;316(8):835-45. Doi: 10.1001/

- jama.2016.11236. Erratum in: JAMA. 2017 Feb 7;317(5):538. PMID: 27552617; PMCID: PMC5997174.
- 68.- Barral-Arca R, Gómez-Carballa A, Cebey-López M, Currás-Tuala MJ, Pischedda S, Viz-Lasheras S, Bello X, Martínón-Torres F, Salas A. RNA-Seq Data-Mining Allows the Discovery of Two Long Non-Coding RNA Biomarkers of Viral Infection in Humans. *Int J Mol Sci*. 2020 Apr 15;21(8):2748. Doi: 10.3390/ijms21082748. PMID: 32326627; PMCID: PMC7215422.
- 69.- Zandstra J, van de Geer A, Tanck MWT, van Stijn-Bringas Dimitriades D, Aarts CEM, Dietz SM, van Bruggen R, Schweintzger NA, Zenz W, Emonts M, Zavadská D, Pokorn M, Usuf E, Moll HA, Schlapbach LJ, Carrol ED, Paulus S, Tsoia M, Fink C Yeung S, Shimizu C, Tremoulet A, Galassini R, Wright VJ, Martínón-Torres F, Herberg J, Burns J, Levin M, Kuijpers TW; EUCLIDS Consortium, PERFORM Consortium and UK Kawasaki Disease Genetics Study Network. Biomarkers for the Discrimination of Acute Kawasaki Disease From Infections in Childhood. *Front Pediatr*. 2020 Jul 22;8:355. Doi: 10.3389/fped.2020.00355. PMID: 32775314; PMCID: PMC7388698.
- 70.- Gómez-Carballa A, Barral-Arca R, Cebey-López M, Bello X, Pardo-Seco J, Martínón-Torres F, Salas A. Identification of a Minimal 3-Transcript Signature to Differentiate Viral from Bacterial Infection from Best Genome-Wide Host RNA Biomarkers: A Multi-Cohort Analysis. *Int J Mol Sci*. 2021 Mar 19;22(6):3148. Doi: 10.3390/ijms22063148. PMID: 33808774; PMCID: PMC8003556.
- 71.- Salas A, Marco-Puche G, Triviño JC, Gómez-Carballa A, Cebey-López M, Rivero- Calle I, Vilanova-Trillo L, Rodríguez-Tenreiro C, Gómez-Rial J, Martínón-Torres F. Strong down-regulation of glycophorin genes: A host defense mechanism against rotavirus infection. *Infect Genet Evol*. 2016 Oct;44:403-411. Doi: 10.1016/j.meegid.2016.07.044. Epub 2016 Aug 2. PMID: 27491455.
- 72.- Gómez-Carballa A, Barral-Arca R, Cebey-López M, Currás-Tuala MJ, Pischedda S, Gómez-Rial J, Habgood-Coote D, Herberg JA, Kaforou M, Martínón-Torres F, Salas A. Host Transcriptomic Response Following Administration of Rotavirus Vaccine in Infants' Mimics Wild Type

-
- Infection. *Front Immunol.* 2021 Jan 21;11:580219. Doi: 10.3389/fimmu.2020.580219. PMID: 33552046; PMCID: PMC7859632.
- 73.- Nakaya HI, Clutterbuck E, Kazmin D, Wang L, Cortese M, Bosinger SE, Patel NB, Zak DE, Aderem A, Dong T, Del Giudice G, Rappuoli R, Cerundolo V, Pollard AJ, Pulendran B, Siegrist CA. Systems biology of immunity to MF59-adjuvanted versus nonadjuvanted trivalent seasonal influenza vaccines in early childhood. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2016 Feb 16;113(7):1853-8. Doi: 10.1073/pnas.1519690113. Epub 2016 Jan 11. PMID: 26755593; PMCID: PMC4763735.
- 74.- O'Connor D, Pinto MV, Sheerin D, Tomic A, Drury RE, Channon-Wells S, Galal U, Dold C, Robinson H, Kerridge S, Plested E, Hughes H, Stockdale L, Sadarangani M, Snape MD, Rollier CS, Levin M, Pollard AJ. Gene expression profiling reveals insights into infant immunological and febrile responses to group B meningococcal vaccine. *Mol Syst Biol.* 2020 Nov;16(11):e9888. doi: 10.15252/msb.20209888. PMID: 33210468; PMCID: PMC7674973.
- 75.- de Castro MJ, Pardo-Seco J, Martínón-Torres F. Nonspecific (Heterologous) Protection of Neonatal BCG Vaccination Against Hospitalization Due to Respiratory Infection and Sepsis. *Clin Infect Dis.* 2015 Jun 1;60(11):1611-9. doi: 10.1093/cid/civ144. Epub 2015 Feb 27. PMID: 25725054.
- 76.- Kleinnijenhuis J, Quintin J, Preijers F, Joosten LA, Ifrim DC, Saeed S, Jacobs C, van Loenhout J, de Jong D, Stunnenberg HG, Xavier RJ, van der Meer JW, van Crevel R, Netea MG. Bacille Calmette-Guerin induces NOD2-dependent nonspecific protection from reinfection via epigenetic reprogramming of monocytes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012 Oct 23;109(43):17537-42. doi: 10.1073/pnas.1202870109. Epub 2012 Sep 17. PMID: 22988082; PMCID: PMC3491454.
- 77.- Kühtreiber WM, Tran L, Kim T, Dybala M, Nguyen B, Plager S, Huang D, Janes S, Defusco A, Baum D, Zheng H, Faustman DL. Long-term reduction in hyperglycemia in advanced type 1 diabetes: the value of induced aerobic glycolysis with BCG vaccinations. *NPJ Vaccines.* 2018 Jun 21;3:23. doi: 10.1038/s41541-018-0062-8. PMID: 29951281; PMCID: PMC6013479.

- 78.- Broset E, Pardo-Seco J, Kanno AI, Aguilo N, Dacosta AI, Rivero-Calle I, Gonzalo-Asensio J, Loch C, Leite LCC, Martin C, Martínón-Torres F. BCG vaccination improves DTaP immune responses in mice and is associated with lower pertussis incidence in ecological epidemiological studies. *EBioMedicine*. 2021 Mar;65:103254. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103254. Epub 2021 Mar 9. PMID: 33711798; PMCID: PMC7960937.
- 79.- Rivero-Calle I, Gómez-Rial J, Bont L, Gessner BD, Kohn M, Dagan R, Payne DC, Bruni L, Pollard AJ, García-Sastre A, Faustman DL, Osterhaus A, Butler R, Giménez Sánchez F, Álvarez F, Kaforou M, Bello X, Martínón-Torres F. TIPICO X: report of the 10th interactive infectious disease workshop on infectious diseases and vaccines. *Hum Vaccin Immunother*. 2021 Mar 4;17(3):759-772. doi: 10.1080/21645515.2020.1788301. Epub 2020 Aug 5. PMID: 32755474; PMCID: PMC7996078.
- 80.- Salas A, Pardo-Seco J, Cebey-López M, Martínón-Martínez JM, Gómez-Rial J, Currás-Tuala MJ, Pischedda S, Barral-Arca R, Justicia-Grande A, Rivero-Calle I, Vilar J, Martínón-Torres F. Impact of rotavirus vaccination on childhood hospitalizations for seizures: Heterologous or unforeseen direct vaccine effects? *Vaccine*. 2019 May 31;37(25):3362-3368. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.04.086. Epub 2019 May 4. PMID: 31064673.
- 81.- Martín C, Marinova D, Aguiló N, Gonzalo-Asensio J. MTBVAC, a live TB vaccine poised to initiate efficacy trials 100 years after BCG. *Vaccine*. 2021 Dec 8;39(50):7277-7285. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.06.049. Epub 2021 Jul 6. PMID: 34238608.
- 82.- Pardo-Seco J, Bello X, Gómez-Carballa A, Martínón-Torres F, Muñoz-Barús JI, Salas A. A Timeframe for SARS-CoV-2 Genomes: A Proof of Concept for Postmortem Interval Estimations. *Int J Mol Sci*. 2022 Oct 25;23(21):12899. doi: 10.3390/ijms232112899. PMID: 36361690; PMCID: PMC9656715.
- 83.- Butler-Laporte G, Povysil G, Kosmicki JA, Cirulli ET, Drivas T, Furini S, Saad C, Schmidt A, Olszewski P, Korotko U, Quinodoz M, Çelik E, Kundu K, Walter K, Jung J, Stockwell AD, Sloofman LG, Jordan DM, Thompson RC, Del Valle D, Simons N, Cheng E, Sebra R, Schadt EE, Kim-Schulze S, Gnjjatic S, Merad M, Buxbaum JD, Beckmann ND, Charney AW, Przychodzen B, Chang T, Pottinger TD, Shang N, Brand F, Fava F,

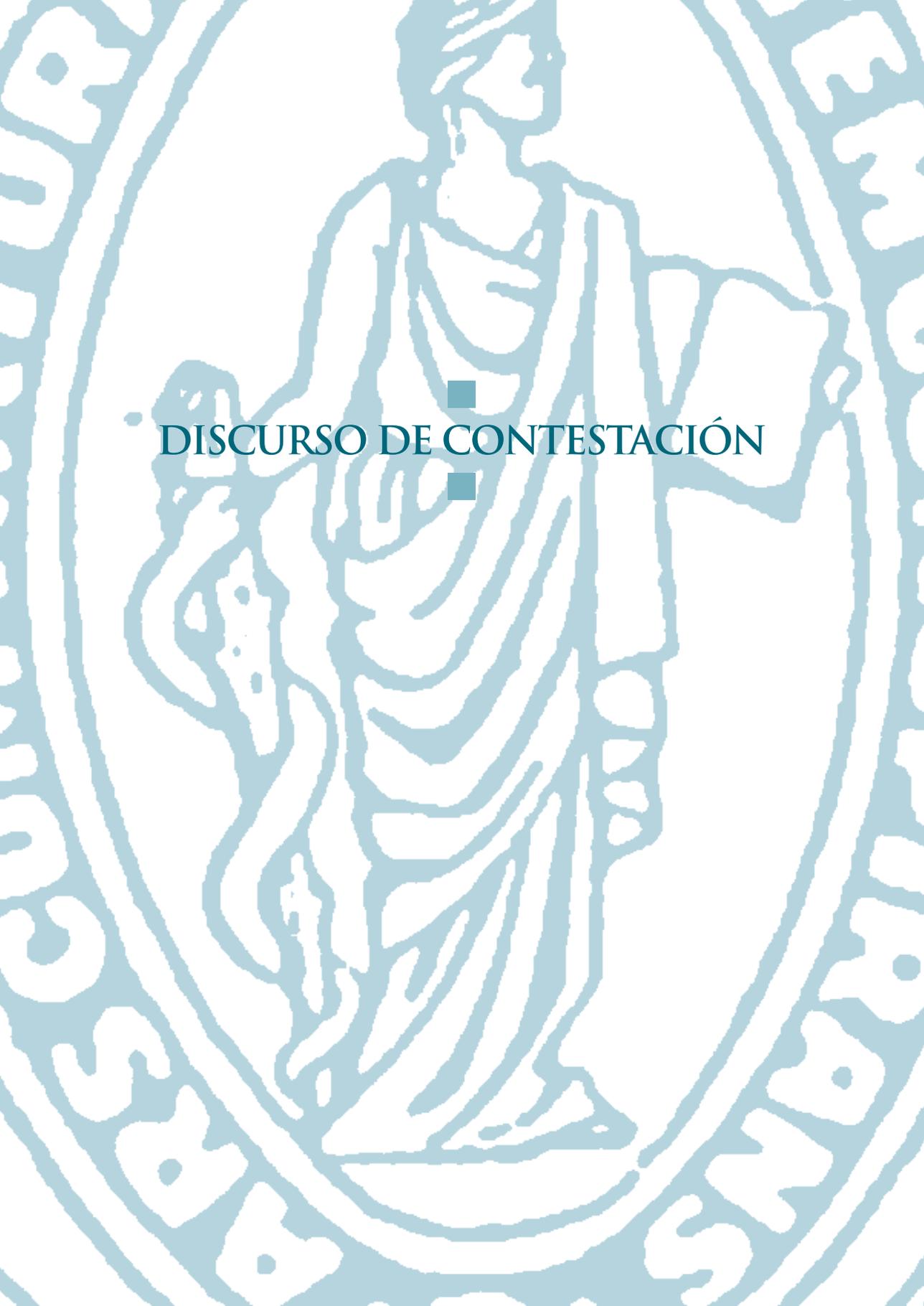
Mari F, Chwialkowska K, Niemira M, Pula S, Baillie JK, Stuckey A, Salas A, Bello X, Pardo-Seco J, Gómez-Carballa A, Rivero-Calle I, Martín-Torres F, Ganna A, Karczewski KJ, Veerapen K, Bourgey M, Bourque G, Eveleigh RJ, Forgetta V, Morrison D, Langlais D, Lathrop M, Mooser V, Nakanishi T, Frithiof R, Hultström M, Lipcsey M, Marincevic-Zuniga Y, Nordlund J, Schiabor Barrett KM, Lee W, Bolze A, White S, Riffle S, Tanudjaja F, Sandoval E, Neveux I, Dabe S, Casadei N, Motameny S, Alaamery M, Massadeh S, Aljawini N, Almutairi MS, Arabi YM, Alqahtani SA, Al Harthi FS, Almutairi A, Alqubaishi F, Alotaibi S, Binowayn A, Alsolm EA, El Bardisy H, Fawzy M, Cai F, Soranzo N, Butterworth A; COVID-19 Host Genetics Initiative; DeCOI Host Genetics Group; GEN-COVID Multicenter Study (Italy); Mount Sinai Clinical Intelligence Center; GEN-COVID consortium (Spain); GenOMICC Consortium; Japan COVID-19 Task Force; Regeneron Genetics Center; Geschwind DH, Arteaga S, Stephens A, Butte MJ, Boutros PC, Yamaguchi TN, Tao S, Eng S, Sanders T, Tung PJ, Broudy ME, Pan Y, Gonzalez A, Chavan N, Johnson R, Pasaniuc B, Yaspan B, Smieszek S, Rivolta C, Bibert S, Bochud PY, Dabrowski M, Zawadzki P, Sypniewski M, Kaja E, Chariyavilaskul P, Nilaratanakul V, Hirankarn N, Shotelersuk V, Pongpanich M, Phokaew C, Chetruengchai W, Tokunaga K, Sugiyama M, Kawai Y, Hasegawa T, Naito T, Namkoong H, Edahiro R, Kimura A, Ogawa S, Kanai T, Fukunaga K, Okada Y, Imoto S, Miyano S, Mangul S, Abedalthagafi MS, Zeberg H, Grzymalski JJ, Washington NL, Ossowski S, Ludwig KU, Schulte EC, Riess O, Moniuszko M, Kwasniewski M, Mbarek H, Ismail SI, Verma A, Goldstein DB, Kiryluk K, Renieri A, Ferreira MAR, Richards JB. Exome-wide association study to identify rare variants influencing COVID-19 outcomes: Results from the Host Genetics Initiative. *PLoS Genet.* 2022 Nov 3;18(11):e1010367. doi: 10.1371/journal.pgen.1010367. PMID: 36327219; PMCID: PMC9632827.

- 84.- Gómez-Carballa A, Martín-Torres F, Salas A. Is SARS-CoV-2 an oncogenic virus? *J Infect.* 2022 Nov;85(5):573-607. doi: 10.1016/j.jinf.2022.08.005. Epub 2022 Aug 9. PMID: 35961462; PMCID: PMC9361571.
- 85.- Jackson H, Rivero Calle I, Broderick C, Habgood-Coote D, D'Souza G, Nichols S, Vito O, Gómez-Rial J, Rivero-Velasco C, Rodríguez-Núñez

- N, Barbeito- Castiñeiras G, Pérez-Freixo H, Barreiro-de Acosta M, Cunnington AJ, Herberg JA, Wright VJ, Gómez-Carballa A, Salas A, Levin M, Martinon-Torres F, Kaforou M; PERFORM consortium; GEN-COVID (www.gencovid.eu) study group. Characterisation of the blood RNA host response underpinning severity in COVID-19 patients. *Sci Rep.* 2022 Jul 17;12(1):12216. doi: 10.1038/s41598-022-15547-2. PMID: 35844004; PMCID:PMC9288817.
- 86.- Gómez-Rial J, Currás-Tuala MJ, Rivero-Calle I, Gómez-Carballa A, Cebey-López M, Rodríguez-Tenreiro C, Dacosta-Urbietta A, Rivero-Velasco C, Rodríguez-Núñez N, Trastoy-Pena R, Rodríguez-García J, Salas A, Martínón-Torres F. Increased Serum Levels of sCD14 and sCD163 Indicate a Preponderant Role for Monocytes in COVID-19 Immunopathology. *Front Immunol.* 2020 Sep 23;11:560381. doi: 10.3389/fimmu.2020.560381. PMID: 33072099; PMCID: PMC7538662.
- 87.- Gómez-Carballa A, Rivero-Calle I, Pardo-Seco J, Gómez-Rial J, Rivero-Velasco C, Rodríguez-Núñez N, Barbeito-Castiñeiras G, Pérez-Freixo H, Cebey-López M, Barral-Arca R, Rodríguez-Tenreiro C, Dacosta-Urbietta A, Bello X, Pischedda S, Currás-Tuala MJ, Viz-Lasheras S, Martínón-Torres F, Salas A; GEN-COVID study group. A multi-tissue study of immune gene expression profiling highlights the key role of the nasal epithelium in COVID-19 severity. *Environ Res.* 2022 Jul;210:112890. doi: 10.1016/j.envres.2022.112890. Epub 2022 Feb 22. PMID: 35202626; PMCID: PMC8861187.
- 88.- Gómez-Carballa A, Pardo-Seco J, Bello X, Martínón-Torres F, Salas A. Superspreading in the emergence of COVID-19 variants. *Trends Genet.* 2021 Dec;37(12):1069-1080. doi: 10.1016/j.tig.2021.09.003. Epub 2021 Sep 8. PMID: 34556337; PMCID: PMC8423994.
- 89.- Bello X, Pardo-Seco J, Gómez-Carballa A, Weissensteiner H, Martínón-Torres F, Salas A. CovidPhy: A tool for phylogeographic analysis of SARS-CoV-2 variation. *Environ Res.* 2022 Mar;204(Pt A):111909. doi:10.1016/j.envres.2021.111909. Epub 2021 Aug 20. PMID: 34419470; PMCID: PMC8376833.
- 90.- Pardo-Seco J, Gómez-Carballa A, Bello X, Martínón-Torres F, Salas A. Pitfalls of barcodes in the study of worldwide SARS-CoV-2 variation and

-
- phylogenetics. *Zool Res.* 2021 Jan 18;42(1):87-93. doi: 10.24272/j.issn.2095-8137.2020.364. PMID: 33410308; PMCID: PMC7840454.
- 91.- Gómez-Carballa A, Bello X, Pardo-Seco J, Pérez Del Molino ML, Martín-Torres F, Salas A. Phylogeography of SARS-CoV-2 pandemic in Spain: a story of multiple introductions, micro-geographic stratification, founder effects, and super-spreaders. *Zool Res.* 2020 Nov 18;41(6):605-620. doi: 10.24272/j.issn.2095-8137.2020.217. PMID: 32935498; PMCID: PMC7671907.
- 92.- Gómez-Carballa A, Bello X, Pardo-Seco J, Martín-Torres F, Salas A. Mapping genome variation of SARS-CoV-2 worldwide highlights the impact of COVID-19 super-spreaders. *Genome Res.* 2020 Oct;30(10):1434-1448. doi: 10.1101/gr.266221.120. Epub 2020 Sep 2. PMID: 32878977; PMCID: PMC7605265.
- 93.- Gómez-Rial J, Martín-Torres F. A strategy targeting monocyte-macrophage differentiation to avoid pulmonary complications in SARS-Cov2 infection. *Clin Immunol.* 2020 Jul;216:108442. doi: 10.1016/j.clim.2020.108442. Epub 2020 Apr 23. PMID: 32335290; PMCID: PMC7194539.
- 94.- McArdle AJ, Vito O, Patel H, Seaby EG, Shah P, Wilson C, Broderick C, Nijman R, Tremoulet AH, Munblit D, Ulloa-Gutierrez R, Carter MJ, De T, Hoggart C, Whittaker E, Herberg JA, Kafrou M, Cunningham AJ, Levin M; BATS Consortium. Treatment of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *N Engl J Med.* 2021 Jul 1;385(1):11-22. doi: 10.1056/NEJMoa2102968. Epub 2021 Jun 16. PMID: 34133854; PMCID: PMC8220965.
- 95.- Pardo-Seco J, Mallah N, López-Pérez LR, González-Pérez JM, Rosón B, Otero-Barrós MT, Durán-Parrondo C, Rodríguez-Tenreiro C, Rivero-Calle I, Gómez-Carballa A, Salas A, Martín-Torres F. Evaluation of BNT162b2 Vaccine Effectiveness in Galicia, Northwest Spain. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Mar 29;19(7):4039. doi: 10.3390/ijerph19074039. PMID: 35409724; PMCID: PMC8998680.
- 96.- Mallah N, Pardo-Seco J, López-Pérez LR, González-Pérez JM, Rosón B, Otero-Barrós MT, Durán-Parrondo C, Nartallo-Penas V, Mirás-Carballal

- S, Rodríguez- Tenreiro C, Rivero-Calle I, Gómez-Carballa A, Salas A, Martínón-Torres F. Effectiveness of COVID-19 vaccine booster in the general population and in subjects with comorbidities. A population-based study in Spain. *Environ Res.* 2022 Dec;215(Pt 2):114252. doi: 10.1016/j.envres.2022.114252. Epub 2022 Sep 10. PMID: 36096168; PMCID: PMC9462926.
- 97.- Martínón-Torres F. Pediatric vaccination against COVID-19 and despite COVID-19. *An Pediatr (Engl Ed).* 2022 Jan;96(1):4-7. doi: 10.1016/j.anpede.2021.11.001. Epub 2021 Dec 29. PMID: 34972675; PMCID: PMC8714538.
- 98.- Cotugno N, Ruggiero A, Santilli V, Manno EC, Rocca S, Zicari S, Amodio D, Colucci M, Rossi P, Levy O, Martinon-Torres F, Pollard AJ, Palma P. OMIC Technologies and Vaccine Development: From the Identification of Vulnerable Individuals to the Formulation of Invulnerable Vaccines. *J Immunol Res.* 2019 Apr 28;2019:8732191. doi: 10.1155/2019/8732191. PMID: 31183393; PMCID: PMC6512027.
- 99.- Jose Miguel Cisneros (Coord). SEIMC. Las enfermedades infecciosas en 2050 (2022). ISBN 978-84-09-41523-6. Depósito Legal M-16236-2022
- 100.- Edgar RC, Taylor J, Lin V, Altman T, Barbera P, Meleshko D, Lohr D, Novakovsky G, Buchfink B, Al-Shayeb B, Banfield JE, de la Peña M, Korobeynikov A, Chikhi R, Babaian A. Petabase-scale sequence alignment catalyses viral discovery. *Nature.* 2022 Feb;602(7895):142-147. doi: 10.1038/s41586-021-04332-2. Epub 2022 Jan 26. PMID: 35082445.
- 101.- Pecetta S, Tortorice D, Scorza FB, Pizza M, Dougan G, Hatchett R, Black S, Bloom DE, Rappuoli R. The trillion dollar vaccine gap. *Sci Transl Med.* 2022 Mar 30;14(638):eabn4342. doi: 10.1126/scitranslmed.abn4342. Epub 2022 Mar 30. PMID: 35353544.
- 102.- Martinon-Torres M. *Homo imperfectus. ¿Por qué seguimos enfermado a pesar de la evolución?* Ed. Destino. (2ª ed); 2022. ISBN 8423361551

The background of the page features a large, light blue watermark of the seal of the University of the Pacific. The seal is circular and contains a central figure of a woman in classical attire, holding a book and a staff. The text "UNIVERSITY OF THE PACIFIC" is visible around the perimeter of the seal.

■
DISCURSO DE CONTESTACIÓN
■



CASANUEVA FREIJO, Felipe
Académico numerario del "sillón" de
Endocrinología
Número 29 del escalafón
Ingreso: día 29 de Noviembre de 2013

■ I. ELOGIO DEL NUEVO ACADÉMICO

- Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina de Galicia
- Excmas. e Ilmas. Autoridades
- Ilmos. Señoras y Señores Académicos Numerarios
- Señoras y Señores Académicos Correspondientes
- Sras. y Sres.

La Real Academia de Medicina de Galicia se enorgullece hoy al recibir como Académico de Número al Ilmo. Prof. Federico Martinón Torres que ocupará el Sillón de Pediatría en esta Corporación.

Mis primeras palabras son de agradecimiento a la Junta de Gobierno de esta Regia Institución por concederme el honor de hablar en nombre de la Real Academia de Medicina de Galicia en este solemne acto de salutación y recepción de un nuevo Académico Numerario, el cual ocupará la plaza del Sillón de Pediatría que permanecía vacante, por el paso a Académico Emérito del Profesor Peña. El Prof. José Peña Guitián es una figura mítica de la Pediatría Española y maestro indiscutido de la Escuela de Pediatría de Galicia que tanto prestigio y honor ha reportado a la Facultad de Medicina de la Universidad de Santiago; a la Ciencia Médica de Galicia, y por tanto a esta Real Academia de Medicina de Galicia de la que fue activo miembro. Estoy seguro que en las palabras que a continuación voy a pronunciar todos los presentes estarán seguros de que la Academia ha elegido un digno sucesor.

No logro recordar desde cuando conozco al Prof. Martinón, pero desde mis primeros recuerdos siempre me llamó la atención, a pesar de su juventud, su profesionalidad y su dedicación sin fisura, a la Pediatría y en general al avance de la Ciencia Médica. Por esto también agradezco a Federico Martinón la oportunidad que me ofrece de

expresar públicamente mi admiración por su Obra Científica y su exitosa trayectoria.

Es evidente que en el tiempo de que dispongo es imposible contar la inmensidad de trabajo realizado por el nuevo Académico, por lo tanto, solicito la benevolencia de ustedes por el necesario resumen que me veo obligado a realizar.

■ APUNTES BIOGRÁFICOS DEL PROFESOR FEDERICO MARTINÓN TORRES

Federico Martinón Torres nace en Ourense en 1971, lugar donde realizó sus estudios de formación previos a la incorporación en la Facultad de Medicina y Cirugía de Santiago de Compostela, la cual había sido siempre su meta vocacional.

Ya desde la Licenciatura, estudios de postgrado y Tesis Doctoral, comienza a destacar por su trabajo y brillantez: Premio Fin de Carrera de la Real Academia de Medicina de Galicia, Premio Extraordinario de Licenciatura, Premio Extraordinario de Grado, Premio Mejor Tesis Doctoral de la Academia Nacional de Medicina.

En estos momentos decide su destino final en la especialidad de la Medicina.

“Nomen est Omen”

Los clásicos latinos decían que *“Nomen est Omen”*, “El Nombre condiciona el Destino”. En efecto, el apellido “Martinón” pertenece a una saga familiar que ha proporcionado múltiples glorias a la Medicina de Galicia.

Federico Martinón León, su abuelo, fue un brillante pediatra. Su padre Federico Martinón Sánchez, pediatra, es Académico de Número de

esta augusta corporación desde hace más de 40 años y un brillante y entrañable compañero nuestro. Su tío, José María Martín Sánchez, Catedrático y Jefe de Servicio de Pediatría en el Hospital Clínico Universitario, excelente profesional y gran compañero de actividad clínica que ha desempeñado relevantes puestos de dirección en el Hospital Clínico y en la Facultad de Medicina de Santiago de Compostela. Su hermana María ilustre paleoantropóloga, miembro del equipo de investigación de Atapuerca muy relevante para quien esto escribe, basado en mi interés en, Qué, y Cómo comían nuestros antepasados primitivos.

¿Alguien puede dudar de que criado en esta saga, el Prof. Martín pudiera no ser un científico de estatura internacional y profesor de pediatría?

Con este objetivo de lograr la excelencia en Medicina y Pediatría, el Prof. Martín comienza por los cimientos, realizando la formación MIR de Pediatría en el Hospital Clínico Universitario de Santiago, con un trabajo duro y exigente que se ve también coronado por diversos premios: Premio del Mejor Médico Residente del Hospital, uno de los Premios Nacionales al Mejor Médico Residente de todas las especialidades, y además con una alta reputación como clínico resolutivo y cariñoso con sus pacientes.

Tras la residencia, completó su formación como Profesor Clínico en el *Children's Memorial Hospital de Chicago (EEUU)*.

Tras esta larga formación de 12 años desde el comienzo de su Licenciatura, el Prof. Martín comienza a construir su legado, su *Cursus Honorum*

Convencido del modelo anglosajón de Profesor Clínico, el Prof. Martín considera que las 3 facetas de su actividad: Clínica, Docente e Investigadora deben de ser realizadas todas ellas al más alto nivel. En

la actividad clínica, su trabajo y dedicación a la atención de pacientes de Pediatría a los que dedica la mayor parte de su tiempo laboral, le lleva a progresar en sus logros clínicos, desde Jefe de Pediatría Clínica Infectológica y Traslacional, hasta la actualidad como Jefe de Servicio de Pediatría en nuestro Hospital Universitario de Santiago, servicio de referencia en toda España.

Crea desde la nada y, coordina la Unidad de Investigación en Vacunas y el Grupo de Genética, Vacunas e Infecciones del Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago, recibiendo diversos premios dirigidos a una unidad traslacional con más de 50 trabajadores multidisciplinares, por lo cual es nombrado Coordinador de la Red Española de Ensayos Clínicos Pediátricos y, finalmente es nombrado *Colaborating Center for Vaccine Safety of Santiago* de la Organización Mundial de la Salud, organización de la que es Asesor en Vacunas. De los 15 centros acreditados por la OMS en España, es el único en Europa en seguridad vacunal. Además ha dirigido más de 100 Ensayos Clínicos Nacionales e Internacionales.

En su faceta docente, ha impartido clases de licenciatura y doctorado con un especial énfasis en la formación teórico-práctica de residentes. Ha dirigido 16 Tesis Doctorales e impartido más de 700 conferencias nacionales e internacionales en más de 60 países, entre otras actividades como el desarrollo de una plataforma para la innovación docente.

En su faceta de Investigador Clínico, tiene más de 400 trabajos publicados en revistas internacionales de gran relevancia, publicando en los dos últimos años 6 artículos en las revistas más importantes a nivel mundial en medicina, como son *Lancet* y *New England Journal of Medicine*. Tiene un Factor de Impacto personal de más de 2.500 puntos y un Índice-H de 55. Todo ello sin contar su aportación en libros y capítulos de libros.

La evaluación externa de su actividad le ha valido la concesión de 3 sexenios de investigación y 1 quinquenio de docencia, reconocidos por el Sistema Nacional de Evaluación.

En adición a esta notable actividad clínica, científica, docente y traslacional, el Prof. Martinón goza de una inmejorable reputación clínica entre sus residentes y sus pares.

■ II. COMENTARIOS AL DISCURSO: INFECCIONES, VACUNAS Y PEDIATRÍA

Tal como el flamante nuevo miembro de la Real Academia de Medicina de Galicia nos acaba de relatar, su campo de trabajo es la Pediatría, con una especial dedicación a las enfermedades infecciosas pediátricas y a la Vacunología: Niños e Infecciones.

No hay nada tal vez más desconcertante para un padre, que un hijo con una infección grave; por lo que no hay más preocupante para un pediatra, que un niño con una enfermedad infecciosa grave y, dentro de ellas, la enfermedad infecciosa meningocócica, que es la que más a menudo preocupa a la Escuela de Pediatría de Galicia en la que el Prof. Martinón se formó: problema sanitario de especial relevancia para nuestra comunidad dado su carácter endémico-epidémico, y por ser una enfermedad con una alta morbilidad y mortalidad, con graves secuelas para los niños que sobreviven.

Basado en el soberbio trabajo de su mentor, el Prof. José María Martinón, el Prof. Martinón se focalizó en esta patología tratando de elucidar las razones que provocaban que algunos niños fueran altamente susceptibles, mientras que, con el mismo germen, otros se comportan de forma totalmente banal.

Con el objetivo de abordar estos problemas, el nuevo académico desarrolla la Unidad de Investigación en Vacunas y en colaboración con expertos genetistas, el Grupo de Genética de Vacunas e Infecciones del Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (GENVIP), detectando las bases genéticas de la susceptibilidad a esta terrible infección, abordando el problema científico y clínico, no como es habitual desde el punto de vista del germen, sino también, desde la percepción del huésped.

Para ello, el Prof. Martínón desarrolla una batería de técnicas de última generación, tales como: genómica, epigenómica, metabolómica y transcriptómica que transforman su equipo de investigación en un modelo puntero en Galicia y en España. Esta dedicación y este equipo multidisciplinar de última generación, le va a permitir abordar varias enfermedades infecciosas y el desarrollo de vacunas específicas.

De especial dedicación, va a ser el Virus Sincitial Respiratorio (VRS), que es la primera causa mundial de infección respiratoria en niños con una alta morbilidad y mortalidad infantil; siendo mucho más peligroso en niños que el COVID-19. El equipo del Prof. Martínón, dada su búsqueda incansable, consigue soluciones y mejoras terapéuticas para el tratamiento de esta enfermedad. Durante este proceso, su equipo derivó hacia el estudio de la vacunología estructural, mediante el análisis molecular y celular de cómo el virus cambia su estructura atacando a las células sanas del paciente y, desvelando así nuevas dianas para poder combatirlo eficazmente. A partir aquí, su equipo ha elaborado múltiples soluciones basadas en anticuerpos monoclonales, algunos de los cuales han sido ya aprobados por la Agencia Europea del Medicamento. Es llamativo la atención desarrollada por el Prof. Martínón y su grupo a las denominadas vacunas 2.0. Ellos realizan el salto desde el más puro empirismo, a la aplicación de la tecnología de vanguardia, no sólo

en el descubrimiento de nuevas vacunas, sino, en el entendimiento y perfeccionamiento de vacunas que ya existían.

El dirigir y tener perfectamente estructurado un Grupo de Genética, Vacunas e Infecciones (GENVIP), ha permitido una acción inmediata en la reciente pandemia que hemos padecido provocada por el virus SARS-COVID-2, que asoló nuestro país y el mundo en su totalidad. Su grupo pudo estudiar la filogenia de este virus y el papel de los llamados “super-contagiadores”. En colaboración con diversos grupos internacionales, pudieron observar la dinámica de la pandemia y la capacidad de algunas personas de ser focos muy activos de contagio, permitiendo así generar herramientas bioinformáticas para que otros grupos pudieran trabajar en el gen del virus. Estos trabajos realizados en colaboración con la Consellería de Sanidade de Galicia, permitió la elaboración de planes de contención para poder así enfrentarse al grave síndrome inflamatorio multisistémico post-COVID que afectó a todas las edades y, particularmente a los niños.

■ VACUNAS, VACUNÓMICA Y EL FUTURO

En la historia de la medicina, el mayor logro médico para la salud y la reducción de la mortalidad, han sido las vacunas. Si por un cataclismo, que esperemos nunca ocurra, se tuviera que prescindir de todas nuestras actividades sanitarias excepto una, esta serían las VACUNAS. En realidad, dado su bajo coste y su enorme efectividad, son el mecanismo más eficaz en la promoción de la salud de los seres humanos. Tal como el Prof. Martínón señala en su discurso, las vacunas tienen un impacto directo reduciendo tanto la muerte, como las formas graves de la enfermedad y sus secuelas, pero también indirectas, como la reducción de la resistencia microbiana. No se ha valorado suficientemente los efectos relevantes sobre el

vacunado, su familia, la repercusión laboral, la reducción de los contagios, etc...

No es por eso, sorprendentemente que, el Prof. Martínón en el desarrollo de su "*cursus honorum*" pusiera un énfasis especial en el desarrollo de una Unidad de Referencia Internacional en Vacunas que ha sido colaboradora de la OMS y, referencia internacional, en su trabajo de Seguridad Vacunal, centro único en Europa que agrupa investigadores básicos de excelencia en investigación traslacional.

Pero el desarrollo de una vacuna eficaz no tendría ningún valor, si este no pudiese utilizarse debido a las rigurosas pruebas de validación clínica que debe de pasar cualquier producto sanitario en Europa y en nuestro país. Con este problema por horizonte, el Prof. Martínón ha trabajado arduamente para implementar en el Hospital Clínico de Santiago, una Unidad de Ensayos Clínicos, formado por personal multidisciplinar altamente cualificado. Esta Unidad es la que ha permitido la investigación traslacional logrando que los tratamientos pudiesen ser validados para su pronta comercialización y, en la actualidad, más de 80 candidatos a vacunar han sido evaluados y algunos ellos, ya han pasado a disposición del paciente.

Pero, el Prof. Martínón es consciente que los profesores clínicos no sólo deben de contribuir al avance de la Ciencia, sino sobre todo, cuidar de nuestros pacientes. Por eso, su grupo realiza un estrecho trabajo con la Consellería de Sanidade de la Xunta de Galicia. Esta Unidad ha contribuido a que Galicia tenga uno de los mejores, o el mejor, calendario vacunal de España, y, esto es debido a dos factores: la perfecta política vacunal de la Xunta de Galicia y, al cumplimiento ejemplar de los gallegos a la hora de vacunarse. En los últimos años, Galicia ha dado un importante salto cuantitativo y, en la actualidad tiene un calendario vacunal de los mejores del mundo, tanto para niños como para adultos.

En adición a sus propiedades antiinfecciosas, las vacunas han mostrado propiedades inesperadas, llamadas *propiedades heterólogas* con beneficios secundarios sobre otras patologías no específicas: por ejemplo, la vacuna de la tuberculosis, además de su objetivo, parece reducir la tasa de infección respiratoria por otros virus. Personalmente, me han atraído los informes indicando que algunas vacunas dirigidas a procesos infecciosos, pudiesen reducir la incidencia de Diabetes Mellitus, un grave problema para nuestros pacientes endocrinológicos.

Un grave problema para las vacunas

*"Ningún fármaco funciona,
si el paciente no lo toma"*

*Surgeon General of United States –
(similar al Ministro de Sanidad)*

*"Ante la estupidez humana,
los propios dioses luchan en vano"*

[Mit der Dummheit kämpfen Götter selbst vergeblich]

Friedrich von Schiller -

Las vacunas son una herramienta barata y altamente efectiva en Medicina. Desafortunadamente, cuando los picos infecciosos comienzan a amainar, algunas personas abandonan los tratamientos o, tienen una pérdida tan acusada de la sensación de peligro, que simplemente no se las ponen. Otros grupos, sin base científica alguna, niegan la eficacia de las vacunas, negando en algunos casos que el propio virus exista. Constantemente asistimos a brotes de enfermedades virales que estaban previamente controladas, como puede ser la reciente *epidemia de sarampión* en niños que asistían

al Parque Temático de Orlando, en EEUU (país en el que varios millones de niños no están inmunizados). Se cree que en el mundo puede haber más de 200 millones de niños que no han recibido las vacunas básicas.

En nuestra sociedad europea, asistimos con estupor a movimientos antivacunas que sin ninguna educación médica ni científica, ni datos contrastados, hacen campañas desafiantes contra las vacunas. Se considera que las vacunas son optativas, y que una persona tiene la libertad de negarse a ponérsela. Pero, este derecho como se compadece con el derecho universal de la salud? Pueden los padres negarse a vacunar a sus hijos que asisten a guarderías o colegios con múltiples compañeros? Puede un médico negarse a vacunarse y trabajar en un centro con miles de pacientes y de trabajadores? Es evidente que la legislación debe de reformarse y, en los casos en que las autoridades sanitarias indiquen un calendario vacunal, los padres que no vacunen a sus hijos no puedan tener derecho a llevarlo a un centro docente público y, el trabajador que no se vacune, no pueda tener derecho a asistir a centros de trabajo en contacto con otras personas y otros trabajadores.

La sociedad tiene derecho a defenderse y, tendrá que elaborar protocolos y reglas para que ninguno de estos grupos pongan en riesgo a grandes sectores de la misma basándose simplemente en prejuicios creados.

El COVID-SAR-V2 que nos ha afectado recientemente, ha sido la última pandemia con millones de muertes en todo el mundo. Pero no será el último. Los cambios en el hábitat, las migraciones humanas y de animales, el cambio climático, la globalización, etc... hacen muy probable que otras infecciones asolen a la especie humana en los próximos tiempos. Alguna incluso puede ser más letal que la que hemos padecido.

El tener en nuestro entorno médicos de talla internacional como el Prof. Martín y su equipo científico altamente preparado, con instalaciones de alto nivel en las que puedan trabajar, son, junto con su entusiasmo por la Medicina, por la Ciencia y por la Pediatría, un magnífico futuro para todos nosotros.



REAL ACADEMIA
DE MEDICINA DE GALICIA

