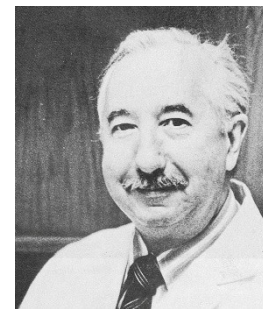


Francisco Grande Covián

Colunga (España), 1909 - Madrid (España), 1995



Por Miguel Pocoví

Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular y Presidente de la Fundación Grande Covián

Francisco Grande Covián. Un pionero en nutrición.

Sus primeros años

Francisco Grande Covián nace en Colunga (Asturias) en 1909 y falleció en Madrid el día que cumplía 86 años. La primera infancia transcurre en Colunga en un ambiente muy unido a su abuelo materno quien le enseña a leer y a escribir antes de empezar sus estudios en el colegio de las monjas del pueblo. En 1918, su padre se traslada a Oviedo para trabajar como médico en el Sanatorio Getino. Allí, Grande asiste a la academia Siero donde estudia el preparatorio para el bachillerato. En 1919 realiza el examen de ingreso para cursar bachillerato en el Instituto de la calle Caveda de Oviedo donde acumuló un elevado número de matrículas de honor.

Grande recordaba perfectamente a los que fueron sus profesores en el Instituto de Oviedo y decía que allí empezó a estudiar Física con el profesor de don Vicente García Rodeja, que era hermano del profesor de Química que tuvo Severo Ochoa en Málaga y al que siempre se refería por haberle despertado su interés por las ciencias. Desde que fue estudiante en Oviedo, Grande se orientó hacia la Medicina al igual que lo hicieron, su abuelo Ricardo, su padre Don Emilio, sus tíos materno Manuel Covián, y paterno Arcadio Grande. Marino Gómez Santos dijo de él en su biografía «Nació médico por herencia genética».

Etapa universitaria y doctorado

En 1926, Grande ingresa en la Facultad de Medicina de Madrid, siguiendo la tradición familiar, y reside en la Residencia de Estudiantes de «La Colina de los Chopos» situada en Calle Pinar de Madrid. Recuerda Grande en su biografía del libro de Gómez-Santos «*Mi ingreso en la Residencia marcó mi vida, porque allí decidí mi vocación científica, mi propósito de dedicarme a la investigación, para lo cual renunciaba a la práctica de la medicina*».

Un pariente suyo que era estudiante de Medicina le dijo: «*Despídete de las matrículas. Ya te puedes dar con un canto en los dientes si apruebas a la primera con Negrín*». Grande no solo obtuvo matrícula de honor en Fisiología con

el Prof. Juan Negrín sino que siempre le tuvo una gran estima, como afirmaba «*El respeto por don Juan Negrín se despertó en mí desde el comienzo*». Bajo su tutela obtuvo el doctorado en fisiología con premio extraordinario. Durante la etapa en la Residencia de Estudiantes conoció a su amigo y colega de por vida, el futuro Premio Nobel, Severo Ochoa. La Residencia cultivó en Grande un fuerte aprecio por la amplia educación humanista y el amor por la música que compartía con Severo Ochoa. La afición musical de ambos amigos, Ochoa y Grande, hacía que junto con otros residentes -entre los que se encontraban el compositor y musicólogo Jesús Bal y Gay, José Solís Suarez, Gabriel Celaya y otros-, prácticamente todos los domingos acudieran al Monumental a escuchar los conciertos de la Orquesta Sinfónica de Madrid.

Comentaba Grande: «*Creo que yo fui en parte culpable de que en el laboratorio de la Residencia se tatase música clásica mientras se trabajaba. Con bastante frecuencia Ochoa y yo, situados uno a cada lado de una de las mesas del laboratorio primero, donde solíamos trabajar, empezábamos a cantar cualquier obra, que inmediatamente era contestada por otro. Aunque solíamos hacerlo con tonos muy mesurados, no estoy seguro de que Elías Delgado (mozo del laboratorio) aprobase estas manifestaciones musicales que él consideraba impropias de la seriedad del laboratorio*».

En 1932 publicó su primer trabajo en colaboración con Ochoa en la Revista Española de Biología sobre la variación de la concentración de fosfágeno después de la extirpación de las suprarrenales y casi al mismo tiempo en alemán [2]. En septiembre de 1932 leyó su tesis doctoral titulada *Sobre algunos fenómenos reflejos producidos en la médula por interferencia de excitaciones de distinta naturaleza*, obteniendo la máxima calificación, a sus 23 años ya era doctor.

Etapa posdoctoral y primeras investigaciones en España

Los acontecimientos políticos de España a finales de los años veinte y principios de los treinta, incluido el cierre completo de la Universidad de Madrid en 1929, llevaron a su mentor

Negrín a enviar a Grande al extranjero, donde adquirió una gran experiencia en los principales centros de investigación fisiológica en Europa. Pasó un tiempo en el laboratorio de Paul Hoffman en Friburgo, Alemania, el laboratorio de Torsten Thunberg en Lund, Suecia, y el laboratorio de Lovatt Evans en el University College de Londres, Reino Unido. Estuvo particularmente marcado por sus dos años en el laboratorio del Premio Nobel, August Krogh en Copenhague, Dinamarca trabajando en el estudio de la fisiología del ejercicio. Fue allí donde Grande realizó su primer experimento de nutrición, un estudio del efecto del ejercicio físico con una dieta rica en grasas. También fue donde conoció al Dr. Ancel Keys con quien colaboraría estrechamente más adelante en la vida. Políglota talentoso, Grande aprendió los idiomas de cada uno de los países por los que pasó y, al final de su vida, hablaba alemán, danés, sueco, inglés, ruso e italiano, además del latín y su español nativo.

El estallido de la Guerra Civil española en 1936 tendría un impacto fundamental en la carrera de Grande: fue puesto a cargo de un estudio sobre la prevalencia de la desnutrición en Madrid causada por la escasez extrema de alimentos durante la guerra siendo nombrado subdirector del Instituto de Higiene de la Alimentación. Identificó un gran número de deficiencias nutricionales y en especial casos de pelagra. Durante la Guerra, como consecuencia de la restricción calórica, aparecieron problemas carenciales nutricionales en la población madrileña y él organizó la distribución de complejos vitamínicos y aceite de hígado de bacalao. A principios de 1938 se empezó a ver pacientes con lesiones cutáneas en el cuello, dorso de las manos y pies, así como trastornos gastrointestinales, psíquicos y neurológicos. Francisco Grande diagnosticó que sufrían pelagra (déficit vitamínico de ácido nicotínico). Con ayuda del químico don Ángel del Campo consiguió fabricar ácido nicotínico a partir de la nicotina encontrada en establecimientos de productos agrícolas y de jardinería que se utilizaba para combatir el pulgón de las plantas. Al ir aumentando el número de pacientes se hizo necesario fabricar más ácido nicotínico y esto lo consiguió en Valencia con la colaboración del químico Vicente Gómez Aranda.

Grande Covián fue pionero en el uso del ácido nicotínico para el tratamiento de la pelagra. En el curso del tratamiento de los pacientes con pelagra, Grande y sus colaboradores vieron que con el ácido nicotínico no se curaban todos los síntomas de esta enfermedad, por ejemplo no eliminaba los síntomas neurológicos, pero descubrió que la administración de levadura de cerveza conseguía la curación. Años más tarde se vio que estos pacientes tenían además una carencia de ácido pantoténico.

Después de la Guerra trabajó preparando vitaminas en los laboratorios Ibys, así como en el Instituto de Investigaciones Médicas invitado por el Dr. Don Carlos Jiménez Díaz donde desarrolló importantes trabajos de investigación sobre la diabetes aloxánica con los doctores de Oya, Vivanco, Rodríguez Miñón y Villasante. En dicho instituto fue nombrado director del Departamento de Fisiología. Allí conoció a la que sería su esposa, Gloria Mingo, su mejor colaboradora en todos los aspectos tanto científicos como humanos y con la que se casó el 31 de marzo de 1941.

La publicación de las deficiencias nutritivas de la población española durante la guerra, le darían reconocimiento internacional y lanzaría su carrera en nutrición. La guerra civil, sin embargo, también creó graves problemas políticos para Grande. Cuando cayó la República española la dictadura de Francisco Franco no le perdonó su colaboración con Negrín, que había sido presidente del Gobierno de la República, y lo marcó como persona non grata. Incluso después de que la dictadura perdiera interés en detener a «colaboradores» como él, a Grande se le «depuró» prohibiéndole opositar a cualquier universidad española durante diez años, por lo que tuvo que trabajar, primero en los laboratorios Ibys sintetizando vitaminas, y posteriormente en el Centro de Investigaciones Médicas del Dr. Jiménez Díaz.

Cuando se le permite opositar, en 1949, obtiene la Catedra de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza. La incómoda atmósfera política en la universidad y los escasos fondos de investigación hicieron que las perspectivas de investigación serias fueran poco probables para él en Zaragoza.

La amistad de Grande y Ochoa se mantiene, y el primer encuentro que relata Ochoa con Grande Covián, después de la Guerra Civil, es en el verano de 1952 cuando él y su esposa son invitados al II Congreso Internacional de Bioquímica en París. Allí coinciden ambos. El matrimonio Ochoa embarcó su automóvil en Nueva York para ir después de París a España. Desde la capital francesa el matrimonio Ochoa y los Grande Covián viajaron juntos a Asturias. Aprovecharon el viaje para visitar varios castillos del Loira.

Etapa en el Laboratorio de Higiene Fisiológica de Minnesota

En 1952, el Organismo de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación, FAO organiza en Madrid una reunión para tratar el problema de la desnutrición. Francisco Grande coincide allí con el que fue su maestro en Copenhague, Ancel Keys, que se había trasladado a la Universidad de Minnesota y le ofrece una plaza de profesor

agregado en dicha universidad para trabajar en su laboratorio de Higiene Fisiológica. Grande acepta la oferta, y al año siguiente consigue el pasaporte. En diciembre de 1953 la familia Grande se traslada a Estados Unidos donde permanecerían durante las próximas dos décadas. El viaje lo realizan en barco y el día 27 de diciembre llegan al puerto de Nueva York donde su amigo Severo Ochoa les espera en el muelle. Durante cuatro días Carmen y Severo actúan de anfitriones de los Grande.

Existió una oportunidad por la que Grande y Ochoa podrían haber vuelto a estar en el mismo centro y probablemente colaborar en investigación. Esto ocurrió en 1955 en la Universidad de Minnesota, cuando el catedrático de Bioquímica de dicha universidad le propuso a Grande crear una Catedra de Investigación sobre química de las enzimas que fuese dirigida por Ochoa, sin embargo el prestigio de Ochoa era muy grande en esa época, y no le fue posible aceptar dada su satisfacción y afincamiento en Nueva York.

En el Laboratorio de Higiene Fisiológica de Minnesota, las principales contribuciones que realiza Grande se pueden agrupar en tres líneas generales de investigación: 1) el estudio de los efectos de la restricción calórica en el rendimiento del ejercicio de los soldados estadounidenses, una investigación financiada por el Ejército de los Estados Unidos, 2) el estudio de los efectos de las grasas en la dieta sobre los niveles de colesterol en el suero sanguíneo, y 3) el estudio de los factores hormonales en el metabolismo de las grasas, donde Grande reveló, a través de experimentos fisiológicos comparativos con mamíferos (perros) y aves (patos y gansos), el papel fundamental que desempeña el glucagón en la regulación de la absorción de grasas.

Fue en la segunda de estas tres áreas de investigación, el desarrollo de la «ecuación Keys- Anderson -Grande», donde Grande hizo sus contribuciones más relevantes relativas al desarrollo de la enfermedad cardiovascular. Ancel Keys, Francisco Grande y Joseph T. Anderson publicaron una serie de artículos que fueron los primeros en demostrar los efectos cuantitativos específicos de diferentes ácidos grasos sobre los niveles de colesterol sanguíneo -algunos aumentan el colesterol, otros lo reducen, algunos son neutros-. Mediante mediciones cuidadosas de los cambios en el nivel de colesterol de los pacientes de instituciones psiquiátricas sometidos a dietas estrictamente controladas, variando el tipo de grasas y manteniendo las calorías, Keys, Anderson y Grande desarrollaron la ecuación para predecir el cambio promedio en el nivel de colesterol sérico a partir del porcentaje de calorías totales consumidas diariamente de grasas poliinsaturadas, monoinsaturadas y saturadas y colesterol dietético. Grande jugó un papel específico en el desarrollo de alimentos especialmente diseñados para las dietas controladas.

Regreso a España

A mediados de los años setenta, Grande se retira de su puesto de investigación en Minnesota para regresar a

España y concretamente a Zaragoza donde se hizo cargo del Laboratorio de Investigación del Instituto de investigación Bioquímica y de Nutrición Don Juan Carlos I que estaba situado en la Calle Gascón de Gotor de Zaragoza. Se refirió a este retiro en Zaragoza como su «reencarnación» porque, al poco de llegar, le ofrecieron un puesto de catedrático extraordinario de la Universidad de Zaragoza y pronto se volvería muy activo en la revitalización del campo de la nutrición en nuestra ciudad y país. Gracias a los esfuerzos del Dr. Grande Covián los estudios de Bioquímica en la Universidad de Zaragoza recibieron un gran impulso.

Su regreso a España coincidió con un período de creciente interés popular en la dieta y la salud, Grande se convirtió en un ícono en España por sus clases en la Universidad de Zaragoza y conferencias. La facilidad de palabra de Grande, su amplitud de conocimiento y naturaleza amable y filosófica lo convirtieron en un invitado popular en programas de televisión y radio, y orador en eventos públicos. Grande Covián fue un gran divulgador de la ciencia de la nutrición, impartió cientos de conferencias y recibió un gran número de homenajes de la sociedad española e internacional. Ha sido sin duda uno de los grandes científicos del siglo XX y continúa siendo ampliamente citado en materia de dieta y salud.

Actualmente existe la Fundación que lleva su nombre que tiene entre sus principales fines el mantener su legado y continuar con la actividad científica que él nos brindó.

Francisco Grande Covián también unió su interés profesional en la investigación de dietas y grasas con algunas de las principales contribuciones de su país a la gastronomía. Fue un ávido promotor y defensor de la dieta mediterránea y realizó numerosos estudios científicos sobre los efectos del aceite de oliva en la salud. Grande fue fundador de la Sociedad Española de Nutrición e impulsor del Departamento de Bioquímica, Biología Molecular y Celular de la Universidad de Zaragoza donde dirigió un total de 18 tesis doctorales, cultivando una nueva escuela de ciencias de la nutrición en España.

Grande tenía una gran pasión por la historia de la ciencia. Sorprendía a sus colegas con su habilidad para recordar hechos de los anales de la ciencia, y regularmente recurría a Claude Bernard, Antoine Lavoisier, Michael Chevreul y otras figuras históricas de la ciencia como fuentes de inspiración para su investigación. A lo largo de su carrera, escribió numerosos ensayos sobre la historia de la nutrición con la creencia de que tales historias podrían servir como un medio inspirador para reclutar jóvenes para este campo

Ochoa y Grande Covián, dos grandes amigos

Durante la estancia en Estados Unidos los matrimonios Grande y Ochoa se reunieron en múltiples ocasiones. Prueba de ello es lo que comentaba Ochoa en Mi amistad con Paco Grande: *«La estancia de los Grande en Estados Unidos, si bien a considerable distancia de Nueva York donde nosotros estábamos, dio lugar a que nos viéramos con alguna regularidad ya que más de algunas visitas que hicimos*

nosotros a Minneapolis y ellos a Nueva York nos veíamos al menos una vez al año, con ocasión de las reuniones de la Federación de Sociedades Biológicas Norteamericanas que por aquellos tiempos se celebraban siempre en Atlantic City, unos 150 km al sur de Nueva York. Casi siempre íbamos varios amigos en mi coche: Grande, Santiago Grisolia, que venía de Kansas City, así como mi amigo David Nachmasohn al que conocí en el año 1929 en el laboratorio de Meyerhof. Como nuestros intereses eran distintos solíamos asistir a reuniones diferentes.....». «El regreso a Nueva York solíamos también hacerlo juntos». Aparte de los encuentros, reuniones y conferencias telefónicas que tuvieron estos dos amigos, también se comunicaron a través de cartas y existe documentada una amplia correspondencia entre ambos durante su estancia americana.

Desde mediados de los 70 del siglo XX hasta que falleció Severo Ochoa en 1993, Grande y Ochoa, estando ambos en España, se reunieron en múltiples ocasiones, siendo para ambos los encuentros más agradables los veranos en la Granda (Avilés). La Granda era una institución única, iniciada por Teodoro López-Cuesta. En la Residencia de La Granda se celebraban todos los veranos unos cursos para debatir sobre temas de interés público y en los que se convocaban a un gran número de científicos e intelectuales. Los veranos en la Granda les permitían el reencuentro anual de los dos amigos con la tierra natal de ambos. Allí disfrutaron de las veladas llenas de compañerismo y existen muchos documentos gráficos de estos encuentros.

En el año 1991 la Fundación Príncipe de Asturias organizó en Oviedo un Homenaje al doctor Grande Covián al que acudió Ochoa quien dice de él en esa ocasión *«Me proporciona una gran satisfacción estar presente en este homenaje a mi amigo Paco Grande, Pachu como yo le llamo. Nos une una amistad de hace muchos años, que quizá fue estimulada por intereses comunes. Lo considero uno de mis mejores amigos, sé que él me considera a mí de igual manera. Tengo muchos recuerdos de nuestra vida, pero ahora evoco con especial satisfacción los viajes que solíamos hacer de Nueva York a Atlantic City, cuando acudíamos a la reunión anual de la Federación de Sociedades Biológicas Americanas»...* y concluye *«Pachu ya sabes el cariño con el que te recuerdo siempre, la satisfacción que siento siempre que estoy contigo y la emoción con que te dirijo estas palabras con motivo de este homenaje tan merecido».*

Tanto Grande como Ochoa compartían aficiones comunes y a la vez su gran amor por la investigación biomédica y estoy seguro que la frase pronunciada por don Severo podría haber sido pronunciada igualmente por su amigo Pachu: *«Me gusta mucho la literatura, la pintura, la escultura, la arquitectura, la arqueología, la música. Creo que el arte en general enriquece el espíritu científico».*

Grande Covián y la SEBBM

Francisco Grande Covián fue una figura clave en la consolidación de la bioquímica en España y miembro destacado en los primeros años de la Sociedad Española de Bioquímica (actual SEBBM). Participó en las primeras etapas de la sociedad, trabajando junto a Severo Ochoa para impulsar esta disciplina científica en el país durante los años 60 del siglo XX. Junto a otros bioquímicos pioneros españoles formó parte del grupo que nutrieron las primeras reuniones y congresos nacionales de la sociedad, impulsando la investigación. Francisco Grande Covián fue nombrado Socio de honor de la SEBBM en 1975.

Corolario

Quisiera acabar recordando unas palabras de don Paco con motivo de su biografía: *«Tengo por seguro, que la lectura de las vidas de personas que han contribuido con distinción a su campo de trabajo puede ser un poderoso estímulo y servir de orientación para aquellos jóvenes, cuya orientación no se ha definido todavía. Mucho me alegraría que la lectura de esta biografía sirviese para despertar el interés de la juventud española por mi campo de trabajo».*

Referencias:

- Gómez-Santos M. *Francisco Grande Covián. Gráficas Summa, S.A. Oviedo.1991.*
- Ochoa S, Grande F. *Nota sobre el contenido en fosfágeno de los músculos del cobaya después de la extirpación de las suprarrenales. Rev Esp Biol. 1932; 1: 75-76.*
- Ochoa S, Grande F, Peraita M. *Das GebundeneKreatin in Froschmuske. Biochemische Zeitschrift 1932; 253:112*
- Ochoa S, Grande F. *Der Phosphagengehalt in Meerschweinchenmuskel nach Entfernung der Nebennieren. Pfluegers Archiv. fuer die gesamte experimentelle Physiologie. 1932; 231:220.*
- Fundación Grande Covián: <https://fundaciongrandecovian.es/>
- Pocoví M. *Francisco Grande Covián. La fisiología de la nutrición. En: Contribuciones de la medicina española al mundo (Miguel Á Cuesta y Francisco Mateo, coords). Edaf (2025) pp. 285-298.*
- Pocoví M. *Francisco Grande Covián. Physiology of Nutrition. En: Spain's Journey in Medicine. From Moorish Surgery to Modern Research. (Miguel Á Cuesta y Francisco Mateo, eds), Springer (2026) pp.327-342.*